

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 19. SZÁM. 1956. MÁJUS 6.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121-804

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest VII. Lenin körút 5. sz.

Telefon: 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915.263-53

Dr. FODOR IMRE

1891—1956.

Fodor Imre tanult, kutató, megfigyelt és tanított, célja volt, hogy mindenkin segítsen. Segített a betegek tízezrein, segített kollégáin, akiknek ügyeit évtizedeken át fanatikus lelkesedéssel és bátorsággal védte, harcolt mindenkiért, akiről gondolta, hogy szüksége lehet tudására és akaraterejére.

Medikus éveit óta ismerem, csodáltam és sokat tanultam tőle. Kitűnő tanuló volt, számos ösztöndíjat, pályadíjat kapott, a Genersichnél megnyert versenyboncolási pályadíj különös legendája hosszú ideig szájról szájra járt a orvosok között. Mikor első közleménye megjelent, már a jövő ígéretét láttuk benne. Kutatásait a kémiával kezdte, a rendszeres alapiskolát, a tudományos kísérletezés terveihez a Tanulmányi iskolában sajátította el. Az első világháború utáni körülmények úgy hozták magukkal, hogy az egyetemi pályafutásra hivatott fiatal orvos Korányi Frigyes egyik legkiválóbb tanítványának, Benedikt Henriknek osztályára került. Fodor Imre veleszületett kiváló képességeinek köszönhető, hogy itt is nagyot alkotott és széleskörű, az egész belgyógyászatot átfogó tudományos munkát fejtett ki.

A belorvostan minden területéről jelentek meg közleményei; a haematológiában éppúgy otthonos volt, mint a carcinoma, a tuberculosis, vagy az anyagcsere és emésztőrendszeri betegségek kutatása terén.

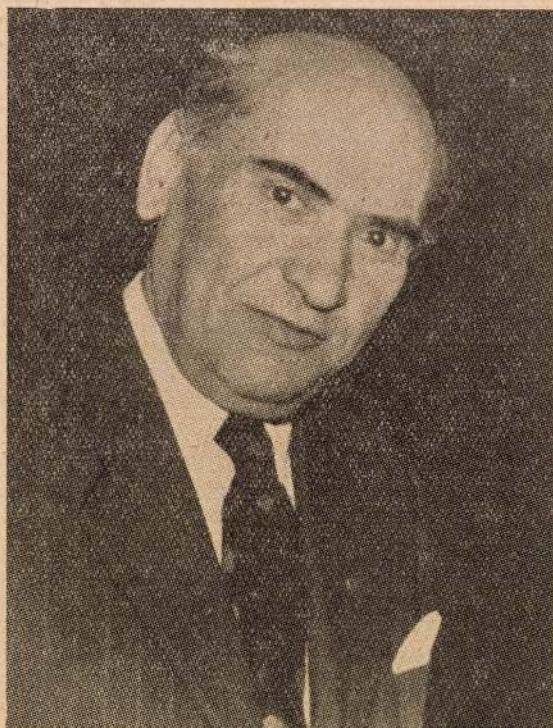
Nagyon nehéz eldönteni, melyik volt a legkedvesebb témaköre, mindenre kíváncsi volt, minden érdekelte és mindent megfigyelt.

Átfogó működésében nagyon távol esett a mai

túlzásba vitt specializációs rendszerétől, igaz, ehhez olyan szintetizáló gondolkodó képességre is szükség volt, mint amilyen Fodor Imre rendelkezett. Nem az volt a célja, hogy minél szűkebb területen alkosson nagyot, hanem, hogy minél tágabb keretek között mindent megismerve, mindent megtanulva legyen az emberiség segítségére. Ez a nagy feladat a már tizenöt év óta romló egészségi állapotát még jobban aláásta. Végtelen dolgozni akarása mellett munkaerejének jó részét a betegsége okozta megterhelés leküzdésére fordította. Ennek ellenére tovább alkotott és szolgált a magyar orvostudomány fejlődésért.

Száznál több közleménye jelent meg. Tanulmányai új, önálló megfigyeléssel gazdagították az irodalmat. Közleményeiből kicsillan a nagy klinikus éles meglátása. Közleményeiből tanulunk és gondolatokat merithetünk további munkákhoz.

Ha sok közlemény között mégis valamilyen csoportosításra akarunk törekedni, akkor úgy látszik, a szívbetegségek és a vérkeringés problémáinak kutatása áll előtérben. A szív vérellátásnak zavarairól, a vérnyomás-betegség keletkezéséről, a szívfájdalmak mechanizmusáról, a szív-diagnosz-



tika különféle kérdéseiről már két évtized előtt is olyan megállapításai voltak, melyek még ma is újak és alapvető jelentőségűek.

Klinikai megfigyeléseinek megfigyeltetésére számos kísérletet végzett. Érdekesekek azok, melyeket a mesaortitis luetica és az arteriosclerosis kórkórtanának tisztázása céljából kezdett meg és amelyek most vannak megjelenés alatt. Spirochaeta modell gyanánt vasszemcsék vándorlását vizsgálta, és mint írja, a munkát még nem zárta le, tanítványainak kell most folytatniuk, hogy mesterük gondolatait formába öntsék.

A diureticumok, a »diuresis fokozhatóságának módjai«, a kardiális pangás és az oedemák keletkezése már régen foglalkoztatták. Mintha csak érezte volna, hogy életének utolsó közleménye ezen tanulmányoknak folytatásaképpen saját betegségének megírása lesz.

Egyik alapvető munkájának tekinthetjük azt, melynek címe: »Háborús ártalmak, mint kiváltó tényezők. Adatok az oedema-betegség, az úgynevezett háborús vagy bunkernephritis kórtanához.« 1945. ápr. 15-én, Korányi Sándor halálának első évfordulóján tartottuk a belgyógyász szakcsoport első tudományos ülését. Ezen, Fodor Imre a felszabadult lelkek minden energiájával, bámulatos irodalmi tudásával azonnal a tudományos vezetők élére került, és említett előadásában ismertette az akkor legaktuálisabb betegség kórtanát és klinikumát. A megújuló szakirodalom első közleménye, az Orvosok Lapjának első számában Fodor Imre tanulmánya volt. Megalakulásának első napjától igen tevékeny részt vett a Belgyógyász Szakcsoport munkájában és vezetésében, melynek az utolsó években kitűnő elnöke volt.

A nagy klinikus és orvos egyik példamutató és csodálatos megnyilvánulása, hogy súlyos betegsége alatt is az a vágy fűtötte, mennyiben lehet az önmagán végzett megfigyeléseket és tapasztalatokat másoknak továbbadni és az orvosok közkinésévé tenni.

Mikor 1956. márc. 25-ikén kezünkbe vettük az O. H. aznap megjelent számát, a legnagyobb megrendüléssel olvastuk a »Novurit-refraktár kardiális oedema ACTH-kezelése és annak kísérleti alapjai« c. közleményében az F. I. jelzésű körleírást. Tudtuk, hogy betegségével kapcsolatban pontos feljegyzéseket végez, a majdnem befolyásolhatatlan oedemáinak kezelésére önkísérleteket folytat és új módszereket dolgoz ki. Sikert is az ACTH-nak novurit hatást fokozó tulajdonságát saját beteg-

ségében átmenetileg értékesíteni. Közleménye »egyes« (I.) számot viseli, ez is energiáját bizonyítja, a kísérletek folytatását tervezte! Már alig olvasható betűkkel írt jegyzőkönyvében még számos megjegyzés található az oedemák ACTH-kezelésének veszélyeiről is.

Igen értékes munkásságot fejtett ki a carcinoma kutatások terén, megállapításai a carcinomák endokrin kapcsolatairól és hormontherapiájáról még sokban ma is helytálló.

Sokat foglalkozott az emésztőrendszer betegségeivel, a hasi katasztrófák és az epehólyagbetegségek különböző kérdései számos közleményében szerepelnek. Ezek közül talán legfontosabb »Az epeutak betegségeinek allergiás vonatkozásai« című Kunossal együtt írt tanulmánya, melyet az allergia-irodalom egyik klasszikus közleményének lehet tartanunk. Nincs a világon olyan allergia-könyv, mely ennek adatait ne idézné.

Még folytathatnók tudományos működésének ismertetését, közleményeinek minden oldalán új megfigyelésekkel, új gondolatokkal találkozunk, azonban emellett még igen széleskörű munkát is végzett, mely idejének további nagy részét teljesen igénybe vette.

Fodor Imre azonban nemcsak nagy orvos, kutató elme és szervező volt, hanem nagyon tudott és végtelenül szeretett tanítani. Bámulatos didaktikai készséggel magyarázott, oktatott és vitte át széleskörű tudását másokra. Talán azt fájhatjuk legjobban, hogy nem volt alkalma kiváló pedagógiai képességének teljes kifejtésére. Nem adatott meg neki, hogy ott és úgy vegyen részt a magyar medikus- és orvosképzés terén, ahol a legnagyobb szükség lett volna rá. Tanítási lehetőségei adottságához képest igen szűk keretűek voltak. Ez nemcsak azoknak fájt, akik közről ismerték, hanem nagy önkritikája mellett Fodor Imre is érezte, hogy tanításra hivatott. Még utolsó óráiban is megemlítette, hogy nem sikerült neki a felhalmozott adatokat és tapasztalatokat úgy továbbadni, mint ahogyan azt szeretete volna.

Fodor Imre polyhistor volt, minden érdekelte, mindennel foglalkozott, mindent meg akart ismerni és mindezt végtelen emberszeretetéből fakadó nagy orvosi képességeivel a beteg ember javára értékesíteni.

Biztos vagyok abban, hogy nagy tudását, humanizmustól áthatott gondolkodását generációk is meg fogják őrizni.

Hajós Károly

T O V Á B B K É P Z É S

Vas megyei Tanács »Markusovszky« Kórháza (igazgató-főorvos: Szvoboda Jenő dr.) Vértransfúziós (főorvos: István Lajos dr.) és I. sz. Belgyógyászati Osztályának (főorvos: Vásárhelyi Béla dr.) közleménye

A peritonealis dialysisről*

Irta: ISTVÁN LAJOS dr. és ZSAMBÉKY PÁL dr.

A heveny veseelégtelenség kezelésében ma azon kórformák gyógyítása áll előtérben, ahol a kialakult *reversibilis elváltozások gyógyulása hosszabb időt követel meg, mint amennyit az uraemia lehetővé tenne* [Fine (8) és mtsai]. A rendelkezésre álló therapiás beavatkozások közül kétségtelenül a Kolff és Alwall által felfedezett műve a legjelentősebb. Ez jelenti technikai és elméleti szempontból is a legkorszerűbb megoldást és általános vélemény szerint a jövőt is. A művesével az Orvosi Hetilap 1954. évi 21. számában megjelent szerkesztési közlemény foglalkozott. Az első hazai szerkesztési művéséssel szerzett tapasztalatokról Mándi és Matolcsi (21), Palócz (25) és Sós, illetve Palócz, Balogh, Lini és Raschka (26) számoltak be. Ismerjük a műve nagy elméleti és gyakorlati jelentőségét. Mindaddig azonban, amíg kivitele szélesebb körben lehetővé nem válik, nem feledkezhetünk meg olyan hasonló célú therapiás eljárásokról, amelyek a betegágy mellett máris megvalósíthatók, és a *veseműködés átmeneti tehermentesítésével* lehetővé teszik az *uraemia életet fenyegető következményeinek elhárítását*. Ilyen módon időt nyerünk és a betegek élhetnek addig, amíg a vese reversibilis elváltozásai meggyógyulnak. A szóba jövő beavatkozások közül ma a peritonealis dialysis érdemi a legnagyobb figyelmet, bár ez a műveséhez képest a fejlődés egyik korábbi fokát jelenti.

Hazai vonatkozásban a peritonealis dialysis Wirth és Cseke (34) súlyos sublimatmérgezésben gyógyulást eredményező esetének és Botár (6) 1954-ben közölt kazuisztikájának ellenére sem eléggé ismert. Tekintve, hogy fenti szerzők nem közöltek módszertani adatokat és kevésbé ismertették magát az eljárást, végül mivel kórházainkban tudomásunk szerint alig alkalmazzák, célszerűnek láttuk jelen tanulmányunk közlésével ezen méltatlanul mellőzött therapiás eljárásra a figyelmet újra felhívni.

Az uraemiás intoxicatio kezelésének történeti áttekintése

Az elégtelen veseműködés kapcsán felszívódott toxicus hatású anyagok eltávolításának problémája nem újkeletű. Az első próbálkozások a szervezet által kialakított detoxicáló-kompenzáló mechanizmusokból indultak ki. A *magas beöntés* az uraemiás betegek ki-egyenlítő célú hasmenését vette alapul. Csakúgy az izzasztásos gyógymód is, mely chronicus vesebetegeken megfigyelt erős izzadáson alapult. Mindkét eljárásnak kórtani alapja az a megfigyelés, hogy ilyen úton jelentős mennyiségű konyhasó és nitrogén anyagcsere termék ürülhet ki. A következő eljárás a *gyomormosás*, mely fokozta a fent említett anyagok eltávolításának

lehetőségét. Bár ezen 3 therapiás eljárás ma sem alárendelt jelentőségű, mégis sokkal fontosabbak azok, melyeket önálló therapiaként dolgoztak ki. Ezek közül sorrendben első a *vérbocscátás* és a helyére beadott dextrose infusio volt. E módszer hatásosságának az uraemiás betegek közismerten anaemiás volta szabott határt. Egyébként is Becher (5) mutatta ki, hogy a keringő vérből így módon eltávolított toxicus hatású anyagok helyébe a szövetekből hamarosan ugyanannyi áramlik. Éppen ezért nem lehet ilyen módon a szervezetet jelentős mértékben detoxicálni.

Megkísérelték a savós üregek átmosásával fokozni a kiválasztandó anyagok mennyiségét. Az elsőként megpróbált *pleuralis dialysis* technikai szempontból nem bizonyult megfelelőnek. Ezt követték az ún. intestinalis dialysissal történt próbálkozások [Kolff (16)]. Míg azonban a vastagbél nem alkalmas dialysáló membránként, addig a vékonybél nyálkahártyája dialysis céljára megfelelő [Seligman (30)]. E kutatásokon alapult a *duodenalis és jejunalis szondán át végzett, ún. intestinalis dialysis*.

A következő lépcsőfok a Tzank és Bessis (32) által kidolgozott, ún. *cseretransfúzió* ilyen célú alkalmazása. Ezen eljárás hatásosabb detoxicálás volt az előbbieknél, de technikai okok (elegendő számú donor hiánya, a gyakran előforduló transfúziós szövödmények stb.) miatt a legutóbbi időkig nem nyerhetett jelentőségének megfelelő alkalmazást. Az így létrehozott detoxicálás mértéke egyébként is a műveséhez és a peritonealis dialysishez viszonyítva lényegesen korlátozottabb. Maximuma (legkorszerűbb módszerek és optimális eredmények mellett) a *lebocsátott 5–6 liter vérben levő toxicus anyagcsere termék eltávolítása*.

A *peritonealis dialysis* kidolgozása az eddig végzett szerv dialysálási eljárások legalkalmasabb módját jelentette. Ugyanakkor a műve mellett ma is leghatásosabb és leghasználhatóbb dialysáló detoxicáló eljárásunk. Régóta ismeretes a *peritoneum* dialysáló képessége *krisztalloidok* és *kis molekulájú szerves anyagok* számára. A peritoneum egyébként abszolút és relatív értelemben egyaránt óriási kiterjedésű savós hártya. Míg egy felnőtt ember testfelülete 14502 cm², addig a peritoneum felszíne 17182 cm² [Verebely (31)]. A peritoneumot egyrétegű savós hámréteg borítja és közvetlen összeköttetése van a nyirokutakba. Éppen ezért a peritoneum üregét ma a nyirokkeringésbe iktatott hatalmas savós üregnek tekintik. Ismeretes, hogy a *hasúri* izzadmány lényegében módosult vérsavó. Kézenfekvő a lehetőség: ha a peritoneum dialysáló készségét mesterségesen kihasználjuk, hasonló kiválasztási folyamatokat hozhatunk létre, mint izzadmány képződéskor. Abel és Rowntree (1) *kutyákon végzett kísérletei* szerint *peritoneális átmosásokkal* a *vese kiválasztókéességének fele pótolható*. Gauter, Rosenak és Jeny (10) alkalmazta elsőként a peritonealis dialysist gyógyítás céljára, bár első próbálkozásainak csak átmeneti hatása volt. Sublimat-vesénél elsőként Balacs és Rosenak (3) kísérelték meg. Therapiás eredménnyel és a be-

* Dunántúli Belgyógyász Szakcsoport 1955. XI. 26-án Sztálinvárosban tartott III. Vándorgyűlésen elhangzott referátum.

teg felgyógyulásával első alkalommal Rhoads (28) alkalmazta súlyos acut glomerulonephritis esetében. Az első kísérletek után kétségtelenné vált, hogy csak *reversibilis vese elváltozások* kapcsán lehet sikerrel alkalmazni. Irreversibilis károsodások esetén a kiválasztott anyagok helyébe a szövetekből a keringő vérbe ugyanannyi áramlik, mint amennyit eltávolítottunk. Ilyenkor a peritonealis dialysis — minden más detoxicáló módszerhez hasonlóan — csak rövid átmeneti hatású lehet.

A fejlődés végső fokát a *művese Kolff (16)* és *Alwall* által történt felfedezése jelentette, melynek lehetőségei és eredményei most már nemcsak a külföldi, hanem a hazai irodalomból is általánosan ismertek.

A *peritonealis dialysis*, melyet nagyobb technikai berendezések és felkészültség nélkül — minden korszerű elvek szerint dolgozó kórházban elvégezhetünk — a detoxicálás eddig ismeretlen hatású új módját jelenti. Míg a detoxicáló célú transzfúzióval legfeljebb 400—500 ml egészséges vér kicserélését érhetjük el, a *vérelecsátással* pedig legfeljebb 500—1000 ml toxicus anyagcsere termékeket tartalmazó vértől tehermentesítjük a szervezetet, míg a nagy technikai felkészültséget igénylő *cseretransfúzió maximum 5 liter vér* kicserélését jelenti, addig a *peritonealis dialysissel* naponta olyan 20 liter oldattal végzett átmosást valósíthatunk meg, melynek rest nitrogén tartalma a beteg vérében levő nitrogén anyagcsere termékek szintjének mintegy félszerese [*Lachnit (18)*]. Ilyen módon a peritonealis dialysis pl. a teljes cseretransfúzióhoz hasonlítva, a *szervezet négyszeresére nagyobb atmosféris lehetőségét* jelenti.

Mindezekből következik, hogy mindaddig, amíg a *művese nem lesz széleskörűen alkalmazható*, a reversibilis elváltozásokon alapuló vesebetegségek révén létrejövő uraemiák kezelésében indokolt a *peritonealis dialysis* elvégzése. Ezen eljárás *Fine, Frank (8)* és mások véleménye szerint kielégítő átmeneti út az urea és egyéb excretiós termékek eliminálására. Ez természetesen nem jelentheti az eddig használt másfajta detoxicáló eljárások lebecsülését vagy mellőzését. A peritonealis dialysist mi is az eddig használt detoxicáló eljárásokkal karöltve alkalmaztuk. Minden esetben a beteg állapotától kell függővé tenni, hogy mikor, melyik eljárást végezzük.

A peritonealis dialysis feltételei

1. A beteg *keringésének kielégítő állapotban* kell lennie. A dialysis kapcsán ugyanis jelentős mennyiségű (néha 1—2 liter) folyadékot is visszatarthat a szervezet. Az irodalomból ismeretes, hogy kialakulhatnak végtag- és tüdő-oedemák is (11). Érhető tehát, hogy dekompenzált keringés esetén nem vállalkozhatunk peritonealis dialysissre.

2. *Hasúri gyulladás hiánya.* A peritonealis úr feltárása és hosszabb ideig (8—15 óráig) történő dialysálása fennálló lokális gyulladások esetén azok fellobbantását, illetve általános peritonitis létrejöttét eredményezheti. Éppen ezért pl. adnexitis, appendicitis, ty. abd., pelveoperitonitis fennállása ellenjavallja a beavatkozást.

3. Alapfeltétel a beavatkozás *sterilitásának* biztosítása (a dialysáló oldat, a szerelékek és a hasüregbe helyezett gumicsövek). Ugyanúgy biztosítanunk kell, hogy a beavatkozás időtartama alatt megóvjuk a hasüreget külső fertőződéstől. A következményes peritonitis elhárítását célozzák a dialysáló oldathoz adott antibiotikumok is.

4. Megfelelő összetételű *dialysáló oldat.* A különböző szerzők más-más összetételű oldatot használnak, de általában egy módosított *Tyrodé oldatról van szó.* A dialysáló oldat összetételét mindig a beteg folyadék- és sóháztartásának pillanatnyi állapotától kell függővé tenni. Így pl. hyperkalaemia esetén KCl nélküli oldatot adunk. Ugyancsak tekintettel kell lennünk a szervezet sav-bázis egyensúlyára is. Több szerző az oldathoz adott nátrium lactattal ellensúlyozza az acidosist.

Az általunk használt oldatot *Lachnit (18)* előírásának némi módosításával a következőképpen készítettük el: 19 liter steril pyrogenmentes desztillált vízhez hozzáadtunk: 30 g dextroset, 160 g NaCl-t, 4 g KCl-t, 2 g CaCl₂-t, 2 g Mg Cl₂-t és 1 g NaH₂PO₄-et. Oldás után szűrőpapíron Nuts-szűrővel, majd G-3-as üvegszűrővel szűrtük. Ezt követően egy atmosféra nyomással 30 percig autoklavban sterilizáltuk. Ezt az oldatot neveztük »A« oldatnak. Autoklavozás után 38 C fokra hagytuk lehűlni és igyekeztünk azonnal felhasználni. A »B« oldatot hasonlóan készítettük el: 1 liter desztillált vízben oldott 20 g NaHCO₃-t tartalmazott. A két oldatot közvetlenül felhasználás előtt elegyítettük össze. Ugyanekkor 1 g Streptomycint, 1 millió E Penicillint és 10 mg Heparint adtunk oldott állapotban a dialysáló oldathoz. Az antibiotikumok a peritoneum befertőzésének megelőzését, a Heparin pedig az összenövések elkerülését célozzák. Az oldatot zártan, aseptikus módon csepptransfúziós szerelék segítségével juttattuk a hasüregbe. Ilyen módon a sterilitás biztosítása mellett folyamatosan jól ellenőrizhettük és szabályozhattuk a beáramlás sebességét.

5. *Alkalmas időpont megválasztása.* A beavatkozás indokoltsága, illetve therapiás hatása miatt fontos a megfelelő időpont megválasztása. Ne végezzünk túl korán dialysist, tehát pl. a szokásos detoxicáló eljárások előtt, általában 140 mg%-os rest nitrogén szint alatt, de ne halasszuk a dialysist túl későre, pl. a légzés, illetve a keringés elégtelenségének szakába.

6. *Folyamatos ki- és beáramlás biztosítása.* El kell érünk, hogy a kb. testhőmérsékletű dialysáló oldatot egyenletesen áramoltassuk be a hasüregbe és 1½—2 liter befolyása után biztosítsuk a folyamatos kiáramlást. Túl gyorsan beadott, vagy hideg oldat peritonealis shockot eredményezhet. Egyenletlenül sok be- és kevés kiáramoltatott folyadék pedig túlzott retenciót, ezzel veszélyes oedema képződést okozhat.

7. A beavatkozás előtt meg kell vizsgálnunk a beteg *folyadék és elektrolyt háztartásának helyzetét.* Egyrészt ennek alapján kell a dialysáló oldat összetételét előkészítenünk, másrészt ezen vizsgálat szolgál alapul a folyadék- és elektrolyt-háztar-

tás későbbi folyamatos ellenőrzésére. Ismeretes, hogy a dialysis oedema képződést, NaCl retenciót, ezenkívül azonban pl. jelentős hypokalaemiát, hypocalcaemiát is okozhat.

8. *A fehérje-háztartás ellenőrzése.* A dialysálással jelentős mennyiségű fehérjét távolíthatunk el. Ez több esetben hypoproteinaemia kialakulásához vezethet.

9. *Útősszenővések megelőzése.* A nem megfelelően steril feltételek mellett végzett dialysis után súlyosfokú, komoly panaszokat okozó peritonealis ősszenővések maradhatnak vissza. A hasüri beavatkozás módjának megválasztásánál, az oldat helyes kémiai összetételével, a sterilitás biztosításával, antibiotikumok (P + Str) és alvadásgátló anyagok (Heparin) preventív alkalmazásával ezen ősszenővéseket megelőzhetjük. Egyik sectióra került esetünkben a peritoneum lemezei semmiféle ősszenővésre utaló elváltozást nem mutattak.

A peritonealis dialysis javallatai

Az irodalomból ismert javallatokat az alábbiakban két részre bontjuk: az első csoportba a szerzők által általánosan elfogadott javallatokat, a másikba pedig azokat soroljuk, melyeket csak egyes szerzők ajánlanak.

Az általánosan elfogadott (adott esetben abszolút indiciók) a következők:

1. *Reversibilis* elváltozásokon alapuló heveny veseelégtelenség pl. acut nephritis okozta uraemia esetén.
2. Idült vesekárosodások átmeneti jellegű, vagy heveny rosszabodásai.
3. *Átmeneti veseműködési zavar más úton nem gyógyítható vese-elégtelenséggel.* Ilyen pl. a reflex anuria, az ún. shock-vese, a transfúziós haemoglobin nephrosis stb.

A csupán egyes szerzők által ajánlott javallatok (*relatív indiciók*) az alábbiak:

1. *Egyéb toxicitások* esetén peritonealis dialysist végez Henninger (12) és Jacobi (15), mert ezáltal jelentős mennyiségű toxint, gyógyszert és nitrogén anyagcsere lebontási terméket lehet a szervezetből eltávolítani.
2. Grossmann és mtsai (11) hasonló célból *dekompensált állapotban levő hepato renalis syndroma* kezelésére is ajánlják.
3. Legrain és mtsai (19) más úton nem gyógyítható *hyperkalaemiánál* alkalmazták sikerrel.
4. Ugyancsak Legrain és mtsai (19) *dekompensált betegek oedemáinál és nephrosis* kezelésére (a natrium chlorid retenció megszüntetésére) is ajánlják. Ezen javallatokat — a keringés súlyos megterhelésének esetleges veszélye miatt — a magunk részéről nem tartjuk indokoltnak.

A javallatokat összefoglalva azt mondhatjuk, hogy másfajta detoxicáló, a vese működését, tehermentesítő eljárások eredménytelensége esetén művese hiányában indokoltnak látszik a *peritonealis dialysis elvégzése olyan reversibilis elváltozásokon alapuló uraemiáknál* (illetve intoxicatióknál), ahol a folyamat gyógyulása hosszabb időt venne igénybe, mint amennyire a kialakult uraemia fenyegető tünetei időt engednek.

A peritonealis dialysis ellenjavallatai

A javallatok mellett — éppen a módszer sajátos technikai voltából és a feltételek hiányából adódóan — ma már az ellenjavallatok is határozottan körvonalazhatók.

Abszolút ellenjavallatok

1. Heveny és idült *hasüri gyulladásos folyamatok* (pl. cholecystitis, appendicitis, adnexitis) a fertőzés tovaterjedésének vagy fellobbantásának veszélye miatt.
2. Előrement friss *hasüri műtét* (peritonitis veszélye miatt).
3. *Rossz általános állapot* (elsősorban keringési elégtelenség).

Relatív ellenjavallatok

1. Nem gyulladásos *hasüri folyamatok*, pl. ősszenővések, ileus, nagyfokú meteorismus (bélmotilitás veszélyeztetése miatt).
 2. *Specificus retroperitonealis folyamatok* (pl. tbc. a folyamat aktivizálásának veszélye miatt).
- A javallatok elbírálása és a feltételek biztosítása mellett mindig tekintettel kell lennünk a fentiekben vázolt ellenjavallatokra is. Csak így küszöbölhetjük ki a beavatkozás alább vázolt veszélyeit.

A peritonealis dialysis veszélyei.

Az irodalom áttanulmányozása alapján a beavatkozásnak az alábbi veszélyei lehetnek:

1. *Peritonealis shock* (túl hideg, vagy túl meleg oldat beáramoltatása, túl sok folyadék fesztítő hatása stb.). Ezek a mellékhatások óránként 2 liter 37 fokos oldat beáramlása mellett elkerülhetők.
2. *Bélperforatio* (meg nem felelő technika, illetve trokár használata stb.). Alább ismertetett módszerünkkel ez a veszély elkerülhető.
3. *Meteorismus, ileus.* A feltételek és ellenjavallatok figyelmen kívül hagyása, illetve a technikai előírások be nem tartása miatt következhet be. Ősszenővések megelőzését célozza a már említett heparinos oldat alkalmazása.
4. *Acut peritonitis.* Külső (nagy ritkán a bélfalakon átáramló belső) fertőzés következménye. Megelőzhető aseptikus és steril feltételek biztosításával és a dialysáló oldatba kevert antibiotikumokkal.

5. *Elektrolyt veszteség.* A különböző szerzők K, Na, Ca, Cl és P veszteségek és abból folyó hiányállapotok kialakulását említik. E veszélyeket egyrészt a dialysáló oldat célszerű összetételével, másrészt a hiányzó elektrolytok szükségsszerű pótlásával küszöbölhetjük ki. *Hypokalemia* esetén kalcium intravénás infúziót kell adnunk. Az általunk használt puffertolt oldat összetétele a következő: KCl 0,85 g, NaH₂PO₄ 0,07 g, Na₂HPO₄ g, dextrose 10,5 g, NaCl 0,45 g, aqu. dest. 250 ml. *Hypocalcaemia* esetén [Strean és mtsai (30)] 10 ml 10%-os CaCl₂ oldatot adunk intravénásan.

6. *Fehérjevesztések.* A maradék nitrogen kiürítése mellett jelentős mennyiségű fehérje is eltávozik, hiszen a peritonealis dialysatum fehérjetartalma általánosan ismeretes. Így pl. Bassett és mtsai

(4) szerint 171 g kiürített rest nitrogénre 117 g fehérje jutott. A serumfehérje-szint ellenőrzése a fehérjehiányt felderítheti. Kritikus határ, ahol be kell avatkoznunk 5,5 g% fehérje, 2,5% albumin. Transzfúzióval ma gyorsan kiküszöbölhetjük az ebből adódó közismert veszélyeket.

7. *Vitaminhiány* esetén vízben oldódó B₁- és C-vitaminokat keverünk az intravénás infúziós oldathoz.

8. *Agy-, tüdő- és általános oedema készséget* a dialysáló oldat összetételének megváltoztatásával szükség esetén (az oedemák jelentkezésekor) a beavatkozás félbeszakításával és hypertóniás dextrose intravénás adásával kezelünk.

A fentiek zavartalanul gyors elvégzésének biztosítása miatt a beavatkozás előtt meg kell határoznunk a beteg vércsoportját és Rh. faktorát. Ezenkívül elő kell készítenünk kaliumos infúziót és calcium-injekciót. Gondoskodnunk kell megfelelő mennyiségű vérről vagy plazmáról. Ugyancsak célszerű parenterális antibiotikus védelem biztosítása.

A peritonealis dialysis technikai kivitele

A beavatkozást *olyan helyiségben* (kezelőben vagy műtőhelyiségben) kell elvégeznünk, ahol mód nyílik 8–15 órás zavartalan dialysis lefolytatására, amely helyiség higiénája biztosítja a beavatkozás sterilizását és ahol a szükséges technikai feltételek adva vannak (állványok, bemosakodás feltételei stb.). Kórteremben a beavatkozás nem végezhető el.

A beavatkozás előtt megmérjük a beteg test-súlyát, hőmérsékletét, haskörfogatát, vérnyomását, pulzusát, rögzítjük haemostatusát, meghatározzuk serum-fehérje, Se Na, K, Ca, P szintjét. Célszerű előkészítésként 1/2 ml Domatrint adni.

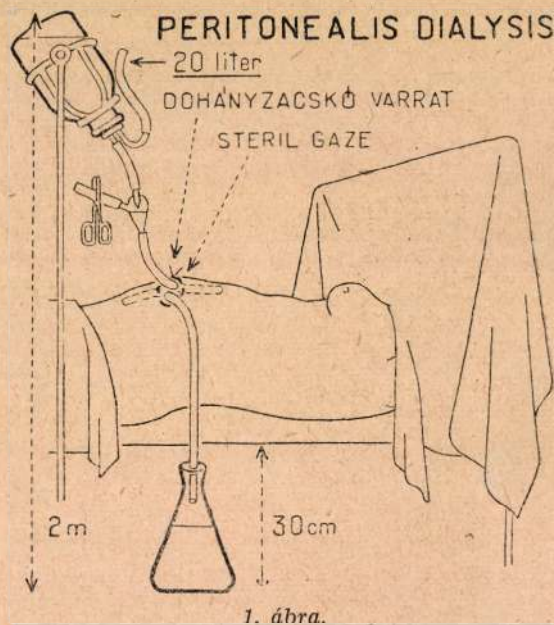
Az alábbiakban azt a módszert ismertetjük, amelyet az eddig leírt eljárások *módosításával* dolgoztunk ki. Miután a dialysáló oldatot és a szükséges szerelékét steril és pyrogenmentesen előkészítettük, az oldatot 38 C fokra lehűtöttük, a sebész beavatkozásokhoz hasonlóan desinficiáljuk a has bőrét. A beavatkozás helye a bal spina iliaca sup.-t és a köldököt összekötő vonal alsó egyharmada. Itt réteges félszázalékos Novocain infiltrációt végzünk, majd mintegy 3–4 cm-es metszésen át behatolunk a hasüregbe. A beáramlást biztosító gumicsövet felfelé és befelé, a kiáramlást biztosító (oldalán többszörösen perforált) gumicsövet pedig lefelé és befelé irányítva vezetjük a hasüregbe. A gumicsövek körül kettős dohányzacskó-varrattal körkörösén zárjuk a hasfalat, majd a zárást a gumicsövek felett és alatt 1–1 varrattal is megerősítjük.

A seb köré Penicillin + Streptomycin-port hintünk és steril gaze-al körbe izoláljuk. Ezután steril kompresszekkel befedjük a behatolás helyét és megkezdjük a *beáramoltatást*. Az első 2–3 órában kb. 2–2,5 litert, később óránként kb. 1,5 litert áramoltatunk be. Kb. 3 liter beáramoltatás után jelentkeznek az ascites közismert tünetei. Ezzel egyidőben (szívás nélkül — a hasüri belső nyomás emelkedése miatt) megindul a kiáramlás. Az elvezető

csövet állandó meredek eséssel, 30 cm-rel a beteg alatt levő lombikba vezetjük és a kifolyó dialysáló folyadékot ott gyűjtjük zárt, aseptikus feltételek mellett. A kifolyó oldat színe vizeletszerű, illetőleg a világos színű plazmára emlékeztetően sárgászöldes.

A szokásos 10%-os szulfosalicylsavas vizeletfehérje vizsgálattal ++++ pozitív eredményt ad. Rest nitrogén tartalma az általunk végzett 2 esetben kezdetben 75 mg%, illetve 48 mg% volt. A serum rest nitrogénje a későbbiekben párhuzamosan csökkent és vele együtt a beavatkozás végére a dialysatum rest N tartalma a kiindulási 75 mg%-ról 39 mg%-ra, illetve 48 mg%-ról 36 mg%-ra esett. A kaliumtartalom egyik esetünkben jelentősen csökkent, másikban változatlan maradt. A nátriumszint az egyik esetben 290 mg%-ról 310 mg%-ra emelkedett, a másik esetben viszont 131 mg%-ról 116 mg%-ra csökkent. A calciumszint mindkét esetünkben változatlan maradt. A dialysatum centrifugált üledékében egyik esetünkben vörösvérsejteket találtunk.

A kifolyás kezdetben lassú cseppekben történt, később az ascites kialakulásával a beáramlás sebességének felelt meg. Megfigyeltük, hogy a kiáramlás



a hasüri nyomásváltozás ingadozásaival (pl. sóhajtás, köhögés stb.) is összefüggött.

A beavatkozást megfelelő érzéstelenítés mellett betegek fájdalom nélkül viselték el. A kiáramlás a beáramlás befejezése után még mintegy másfél óráig tartott. Megszüntével (mivel a beavatkozásokat nem akartuk megismételni) a gumicsöveket eltávolítottuk, a hasfali sebet pedig a szokott módon zártuk. Egyik esetünk sectiója alkalmával (3 nap múlva) a hasürben 500 ml folyadékot találtunk, amely nyilvánvalóan a visszamaradt dialysáló oldatnak felelt meg. Az első esetben a beáramoltatott 20 liter oldatból 19,5 liter, a másikban a be-

adott 18,750 ml-ből 18,150 ml áramlott ki. A beáramlási sebesség és a felhasználható oldat mennyiségének megállapításakor Lachnit-hez (18) tartottuk magunkat, aki egyszeri alkalommal általában 20 litert áramoltat be. Reubi (28) az egyszeri dialysis időtartamát maximálisan 15 órában, mennyiségét 25 literben szabja meg. Amerikai szerzők [Fine, Frank, Seligman (8) és mások] az európai szerzők által alkalmazott egyszeri és rövidebb ideig tartó dialysisekkel szemben egyrészt hosszabb ideig tartó, másrészt napokon át ismételt, ún. sorozatos dialysiseket végeznek. Érthető, hogy ilyen módon hatásosabban tudják a vese-elégtelenséget gyógykezeltetni.

*

Alább ismertetett két esetünkben elsősorban azért végeztünk peritonealis dialysist, hogy módszertani tapasztalatokra tegyünk szert. Bár mindkét esetünk letálisán végződött és az elvégzett egyszeri, viszonylag rövid ideig tartó peritonealis dialysissel csupán átmeneti eredményeket értünk el, mégis fontos tapasztalatokhoz jutottunk.

Kazuisztikai rész.

M. E. 23 éves ápolónővért (7955/54. számú kóreset) 1954. április 24-én éjjel 1 órakor mentők szállították kórházunkba. Lakótársainak elmondása szerint este 11 órakor öngyilkossági szándékából 2 db 0,5 g-os sublimát-pasztillát vett be. Ezután gézlapra csepegtetett aetherrel altatni kezdte magát. Lakótársai kiabálására felfigyeltek és kórházba szállították. Már a mentőautón többször hányt és székelt. Felvételkor eszméleténél volt, de behozatalának körülményeire nem emlékezett. Asthaeniás küllemű, kissé megnagyobbodott pajzsmiriggyel. Nyelve fehéres lepedékkel bevont. Tüdő és szív eltérés nélkül, mérsékelt tachycardiás (80/min.), RR: 130/80 Hgmm. A has diffuse, kifejezetten nyomásérzékeny. A vese tájak ütögetésre érzékenyek. Vizsgálat közben többször véres székletet ürített. Vizeletet kathereterezéssel sem tudtunk nyerni. Azonnal gyomormosást végeztünk, majd szemet és 30 g ricinust adtunk és megkezdtük a Dicapitol (6×0,10 g) kezelést. Detoxikálás céljából 1000 ml-es vénapunctiót végeztünk és helyére 600 ml »0« (I) csoportú vért és 500 ml 5%-os

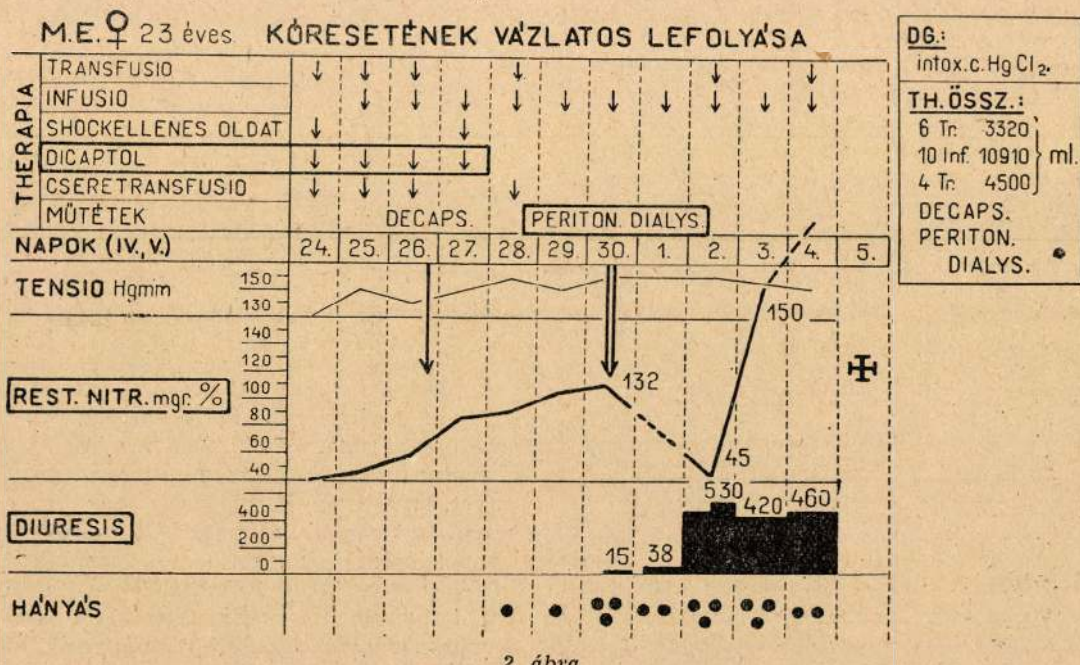
Dextrose infúziót adtunk. Felvételkor vett vérmintából végzett rest N 45 mg%, kolloid labilitási próbái negatívak, vérképe 11-ezres leucocytosistól eltekintve kórosat nem mutatott.

A következő napokban a mérgek megkötését szolgáló Dicapitol-kezelést (a szokásos módon csökkenő adagokban), illetve a detoxicatiót célzó részleges csere-transfúziókat tovább folytattuk. Vizelete ezek ellenére egyáltalában nem volt, rest nitrogenje pedig fokozatosan emelkedett. Ismételt paravertebrális novocain blokkad eredménytelennek bizonyult. A mérgezést követő 5. napon az anuria miatt baloldali dekapsulációt végeztünk (Zoltán dr.). Műtét alkalmával a veséből vett anyag biopsiás vizsgálata: »a csatornahám igen súlyos, sublimatmérgezésre jellemző degenerációját mutatta, a lumenekben szerkezet-nélküli detritus volt látható. Interstitialis oedema és gömbsejtes beszűrődés, elvtve csekély mértékű meszkicsapódás. Regenerációra utaló jel úgyszólván egyáltalán nem látható. (Kádas dr.)« Műtét után általános állapota kielégítő, de görcsös jellegű hasi panaszai és véres széklet-ürítései továbbra is fennállanak. Folyadékot rendszeresen vesz magához, hányása, hányingere ekkor még nincsen. Vizeletet még a bejövetele utáni 6. napon sem tudtunk kapni, rest nitrogenje 108 mg%-ra emelkedett.

Miután az eddig elvégzett therapiás beavatkozások (Dicaptól, naponkénti transfúziós és infúziós kezelés és dekapsuláció) ellenére a folyamat kifejezett progressziót mutatott, elérkezettnek láttuk az időt a peritonealis dialysis elvégzésére. Tisztában voltunk azzal, hogy a beavatkozás csupán átmeneti hatású lehet. A fentiekben leírt előkészítés után az ismertetett módon 8 óra alatt 20 literes peritonealis dialysist hajtottunk végre.

Amint az ábrából látható, a beavatkozás eredményeként a rest nitrogen 132 mg%-ról másnapra 45 mg%-ra zuhant le, ami önmagában is bizonyítékul szolgál a beavatkozás hatásos voltára. A mosófolyadékban összesen 7,1 g rest nitrogen ürült ki. Ugyanekkor még a dialysis közben megindult a diuresis, mely másnapra 1530 ml-re emelkedett. A folyamatos ellenőrzés során mérsékelt serum kalium csökkenést és kiscokú natrium emelkedést figyeltünk meg.

A peritonealis dialysis eredményeként létrejött detoxikálás 1 napig tartott, mert 24 óra múlva újra erősen nyugtalan, testszerte finom rángások lépnek fel, a hányások tovább tartanak. A tovább folytatott transfúziós és infúziós kezelés ellenére állapota a dialysálás után 48 óra múlva újra nagyon súlyos, rest nitrogenje



2. ábra.

*Értékváltozások M. E. peritonealis dialysise kapcsán
(1954. IV. 30.)*

Dialysatum liter	Vér előtte	5	10	13	15	20 liter	Vér utána
		Dialysatum					
Idő	10 ^b	12 ^b	13 ^b	13 ^b	14 ^b	15 ^b	Más- nap
Rest. nitr. mgr %	132	48	41	39	39	36	45
Kalium mgr %	23	16	16,5	11	11	10	16
Natrium mgr %	275	290	295	320	310	310	320

150 mg%-ra szökik fel és újabb 24 óra múlva comás tünetek között exitál.

A boncolás (Kádas dr. 195/54-es számú boncjegyzőkönyve) a sublimatmérgezésből származó súlyos vese-elváltozások mellett tüdőoedemát, általános jellegű parenchymás károsodásokat és a gyomor-bélrendszer kiterjedt gyulladásos, fekélyes, pörkös elváltozását találta. A hashártya fali és zsigeri lemeze vékony, sima, ép volt. A hasüregben 500 ml tiszta, átlátszó, borsárga folyadékot találtak. A beavatkozás helyén a peritoneumon, illetve a beleken traumás behatolásból származó, vagy gyulladásra utaló elváltozást nem észleltek. A szövettani vizsgálatok fentieket mindenben alátámasztották. A vesében tubularis hám regenerációra utaló jelek voltak megfigyelhetők.

*

N. J. 23 éves földművesnő (12761/54-es számú kórtörténet) gyomorpanaszok (!) miatt jött kórházunkba. Rossz általános állapota és hyperventillációja miatt azonnal el is helyezték. Hozzá tartozóinak elmondása szerint 4 nappal bejövetele előtt még mezei munkát végzett. Megelőzően soha beteg nem volt, orvos nem látta.

Az elvégzett vizsgálatok jelentős tenzió emelkedés mellett (RR: 170/120 Hgmm) a vizeletben kifejezett fehérje ürítést (140 mg%), üledékben sok szemcsés cylinderrel és vörösvérsejtet találtak. Ezek, valamint a testszerte meglevő, de nem nagyon kifejezett oedema vesemegbetegedésre terelte a figyelmet. Rest nitrogenje már felvételtől igen magas, 185 mg%-os értéket mutatott. Kifejezetten anaemiás volt (vvs.: 2.800.000, Hgb.: 9,3 g%). Másnap reggel eclampsziás görcsök léptek fel, melyek 400 ml-es véna punctióra, illetve lumbal punctióra rendeződtek. Az ezután elvégzett clearance vizsgálatok a következő eredményeket adták: perc diuresis: 1 ml, creatinin cl: 7,5 ml, carbamid cl: 5 ml, 400 ml-es napi diuresis mellett a vizelet fajsúly 1014, rest nitrogenje 190 mg%-ra emelkedett. Miután a klinikai képet akkor a hevenyen kialakuló veseelégtelenség uralta, a II. sz. belosztály kérésére peritonealis dialysist végeztünk. A 8 óráig tartó beavatkozás alatt 18.750 ml öblítő folyadékot áramoltattunk be. A kiáramlott folyadék 600 ml-el volt kevesebb a beadottnál, tehát kb. ennyi maradt a hasüregben. A dialysatum első negyede sötétebb vizeletszínű volt, a második még ennél is sötétebb, a harmadik enyhén vörös, a negyedik pedig újra az elsőhöz volt hasonló. A beteg a beavatkozás előtt, alatt és után elvégzett fontosabb laboratóriumi vizsgálatok az alábbiakat mutatták.

*Értékváltozások N. J. peritonealis dialysise kapcsán
(1954. VII. 7.)*

	1 nappal előtte	alatta	1 nappal utána	
Rest. nitr. mgr %	198	156	141	csökkent
Se chlór mgr %	110	109	99	csökkent
Se fehérje gr %	6,9	7,9	8,3	emelkedett
Haematocrit	28	31	—	emelkedett
Se kalium mEq	4,75	5	6,8	emelkedett
Se natrium mEq	158	142	135	csökkent
Se calcium mgr %	8,5	8,5	8,5	változatlan

A dialysatum vizsgált értékei a következőképpen változtak:

	kb. 7 lit. után	kb. 18 lit. után	
Rest. nitr. mgr %	75	39	csökkent
Kalium mEq	2,5	2,5	változatlan
Natrium mEq	131	116	csökkent
Calcium mgr %	1,0	0,9	változatlan

A beavatkozást a beteg jól tűrte, keringés-dinamikai helyzetét nem befolyásolta. Mint a fenti adatokból is kitűnik, rest nitrogen-szintje a beavatkozás eredményeként 198 mg%-ról 141 mg%-ra csökkent. A dialysatummal 9,5 g rest nitrogen anyag volt eltávolítható. Beavatkozásunk a kórfolyamatot nem tudta feltartóztatni, betegünk változatlanul comatosus uraemiás állapotban újabb eclampsziás görcsök után a felvételt követő 3. napon exitált.

Amint a sectio alapján a kóresetet rekonstruálni tudtuk, betegünk egyelőre *idült nephritis végstádiumában* került kórházunkba. A hozzátartozók által bementett megtevesztő adatok (harmadik napja beteg, gyomorpanaszai vannak) és a tünetek hevenyen kialakult veseelégtelenségre utaltak. Ezért végeztünk peritonealis dialysist. Az irreversibilis vesekárosodáson alapuló progresszív folyamatot csak átmenetileg sikerült befolyásolnunk.

Klinikai tanulságok.

Az irodalmi adatok és saját módszertani tapasztalataink alapján a dialysisből az alábbi gyakorlati tanulságokat vontuk le:

1. A dialysis alkalmasnak bizonyult a vese által kiválasztani nem tudott anyagok jelentős részének átmeneti eliminálására.

2. A leírt módszer viszonylag egyszerű, a steril sebészeti beavatkozások elve alapján minden korszerűen felszerelt kórházban elvégezhető.

3. Ismertetett módszerünkkel elkerülhetők a beavatkozás felsorolt veszélyei.

4. Külföldi szerzőkhöz hasonlóan célszerű volna hazánkban is a jövőben hosszabb ideig tartó és sorozatosan ismételt dialysiseket végezni, így az elérhető eredmények sokkal kedvezőbbek.

5. A peritonealis dialysissel való foglalkozás közelebb vitt bennünket a heveny veseelégtelenség kórélettanának megismeréséhez, és a korszerű therapiás elvek elsajátításához. Úgy véljük, igen hasznos előtanulmány volt a művese későbbi használata szempontjából.

6. Mindaddig, amíg nem rendelkezünk elegendő számú, a gyakorlatban alkalmazható művesével, adott esetben ajánlható a peritonealis dialysis fenti elvek szerinti elvégzése.

Összefoglalás

A peritonealis dialysist ismertettük, mely külföldön régóta alkalmazott gyógyító eljárás a heveny veseelégtelenség kezelésében. A módszert, melynek kidolgozott javallatai és ellenjavallatai vannak, és amelynek eredményei ma már széleskörűen ismertek, gyakorlatunkban is megvalósítottuk. Alkalmazásával laboratóriumi leletekkel is igazolt átmeneti detoxicáló hatást sikerült elérnünk. Mindaddig, amíg nem rendelkezünk nagyobb számú és könnyebben alkalmazható mű-

vesével, indokoltnak látjuk, hogy a heveny veseelégtelenség kezelésénél az eddigieknél nagyobb figyelmet fordítsunk a peritonealis dialysis alkalmazására.

A jövőben a külföldi szerzőkhöz hasonlóan hosszabb ideig tartó és sorozatosan ismételt dialysisek végzését látjuk célszerűnek.

IRODALOM: 1. Abel, Rowntree: cit. Lachnit. — 2. Alwall, Norwit, Steins: Lancet 1948. 1, 62. — 3. Balacs, Rosenak: cit. Lachnit. — 4. Bassett, Brown, Keltmann: cit. Lachnit. — 5. Becher E.: cit. Lachnit. — 6. Botár G.: O. H. 1954. 31, 856. — 7. Fiedels I. A. és mtsai: JAMA 1948. 141, 412. — 8. Fine és mtsai: Ann. Surg. 1946. 124, 857. — 9. Garta J.: O. H. 1949. 4, 120. — 10. Gaüter, Rosenak, Jeny: cit. Lachnit. — 11. Grossmann L. A. és mtsai: JAMA 1947. 135, 273. — 12. Henninger H.: JAMA 1953. 153, 17. — 13. Heusser H.: Részlet Brunner—Henschen: Lehrbuch der Chirurgie c. könyvből. B. Schwabe, Basel. — 14. István L.—Zsámbecky P.: Klinikopathológiai konferencia, Szombathely,

1954. VI. 7. — 15. Jacobi J.: Therapie d. Gegenwart 1952. 10, 365. — 16. Kolff, Beck: Acta Med. Skand. 1944. 121, 117. — 17. Kovács E.: Honvédorvos 1951. 6, 515. — 18. Lachnit V.: Részlet Fellingner: Klinische Fortschritte, der »Innere Medizin« c. könyvéből. Wien, 1950. Urban & Schwarzenberg (ugyanitt részletes irodalom). — 19. Legrain M. és mtsai: cit. JAMA 1953. 152, 91. — 20. Logalio és mtsai: JAMA 1948. 137, 1952. — 21. Mádi I., Matolcsi K.: O. H. 1954. 21, 562. — 22. Muirhead E. E. és mtsai: cit. JAMA 1947. 135, 668. — 23. Niles Wishard W. M. és mtsai: Jour. of Urol. 1948. 59, 1243. — 24. Orvosi Hetilap szerkesztőségi cikke a műveséről. O. H. 1954. 21, 561. — 25. Palócz I.—Sós J.: O. H. 1954. 21, 566. — 26. Palócz I.—Balogh F.—Lini J.—Raschka: O. H. 1954. 21, 567. — 27. Péter P.: Szóbeli közlés, 12.761. számú kórlap adatai. — 28. Reubi F.: Schw. Med. Woch. 1954. 19, 528. — 29. Rhoads: cit. Lachnit. — 30. Seligmann: cit. Lachnit. — 31. Strean G. J. és mtsai: JAMA 1947. 135, 278. — 32. Tzank, Besis: Press Med. 1948. 43, 522. — 33. Verebély T.: Sebész klinikai előadások. Orvosi Könyvkiadó. — 34. Wirth F., Cseke L.: O. H. 1950. 38, 1137.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Közegészségtani Intézetének (igazgató: Dabis László dr. egyet. tanár) közleménye

A mezoklíma aktív napsugárzásának hatása rachitogén táplálékon tartott fehér patkányokra

Írta: DABIS LÁSZLÓ dr., VITÉZ ISTVÁN dr. és SZERÉMI KATALIN dr.

A nagyvárosi település mezoklimájának egyik leglényegesebb tényezője a napsugárzás. Amint ismeretes, a napi besugárzási időtartam és annak intenzitása a felhőzettel függetlenül is igen nagymértékben változik, nemcsak a különböző égőveken, hanem az azonos égővön belül is. A település ezt a természetes besugárzási időtartamot a település nagyságától és mivoltától függően mindig kedvezőtlenül befolyásolja azokkal a mesterségesen kialakított tényezőkkel, amelyek a település élettevékenységéből, illetőleg munkafolyamataiból származnak. Így pl. — hogy csak a legköznapiabb jelenségnél maradjunk — a fűtőfelület növekedésével egyidejűleg csökken a napi besugárzás időtartama és erőssége is. Ennek magyarázata szintén közismert, mert a tüzelések növekedésével (iparosítás, télen pedig a lakások fűtése) a levegőbe nagyon sok szilárd, folyékony- és gázhalmazállapotú égéstermék kerül és ezek részben önmagukban, részben pedig azáltal, hogy kondenzációs magvakat és azok által kötött képződményeket, a település fölötti levegőréteg fénnyel, illetőleg sugárnyelőképességét sokszor olyan mértékig fokozzák, hogy a biológiailag értékes napsugáragnak a nyomai sem érkezik meg a föld felszínére.

Ez a körülmény a település lakosainak fiziológiás és egészségi állapotát a legmesszebbmenően befolyásolja. A napsugárzásnak a fényhatása ugyanis nemcsak izoláltan a látási érzékszervre, a szemre fejt ki kedvező vagy kedvezőtlen hatást, hanem a szervezet különböző körülírt részeire is közvetlenül hat. E helyen felesleges talán a fényhatásról részleteiben beszélni (bőrhata, pigmenthata, vérkeringésre, anyagcserére kifejtett hatás stb.), elegendő egy-két olyan feltűnő jelenséget megemlíteni, amely határozottan és világosan bizonyítja a természetes sugárzás egészségvédő és egészségfokozó hatását. Ismeretes pl., hogy a trópuson, ahol a napi sugárzás a leghosszabb időtartamú és legerősebb, fogszuvasodás egyáltalán nincs és ugyanitt rachitis sem fordul elő, csak a legritkább esetekben.

A sugárzás fiziológiás hatásával kapcsolatban Dabis L. (1) közleményében ismertet, hogy amerikai és német szerzők szerint a mész- és foszfortartalom egész-

séges és angolkóros csecsemők vérében is nagyobb nyáron, tavaszra pedig (március) lecsökken. Ugyanezt az eredményt állapították meg idősebb gyermekekre vonatkozóan is. A vérben levő mész- és foszfortartalomnak ez a hullámszerűen teljesen párhuzamosan halad az ibolyántúli sugárzás hullámszámaival. Továbbá pontos sugárzásmérések alapján kimutatták, hogy a heveny légúti fertőzések mortalitása szintén párhuzamban van a város ibolyántúli sugárzási intenzitásával. A Columbia-egyetem kutatói pedig azt az összefüggést állapították meg, hogy a fiatalok acut szívgyulladások (rheumás carditis) mortalitása különböző amerikai városokban szoros kapcsolatban van a városok elködösödésével és napfényellátottságával. Az említett mortalitási szám ilyen módon a ködös városokban nagy, a nem ködös városokban viszont igen alacsony. Hess szerint a városokban a rachitis előfordulása ugyancsak a városok napfényellátottságával arányos. Mások pedig azt állapították meg, hogy a déli napfény képes ugyan megakadályozni patkányokon és csirkéken a kísérleti angolkór kifejlődését, a csecsemők közül azonban csak a jó szociális helyzetben levőket tudja megvédeni, a rossz szociális helyzetben levő szülők csecsemői azonban közvetlen napfény hatása ellenére is megbetegedtek (Hess, Lundagen, Tonney stb.). Az említett szerzők közül különösen Tonney (2) cikkében találunk ezekre a kérdésekre nézve részletes adatokat. Ő 1932-ben januárban és júliusban mérte az ibolyántúli sugárzást délben 12 óra és 1 óra között. Januárban általában az ibolyántúli sugárzásnak csak mintegy 10–20%-a érvényesült középértékben, júliusban viszont ez a szám átlagban 70–80%-ig emelkedett. Ezzel a rendkívül nagy sugárzáskülönbséggel magyarázza azt, hogy azokat az észleléseket, amelyeket a kalciumanyagcserével, a növekedéssel, lactatióval, a fogak állapotával kapcsolatban és egyéb fiziológiás tekintetben tapasztalt. A rachitis és annak késői következményei (hajlam légúti fertőzésekre, szűk medence, csökkent vitalitás stb.) egyébként a legelterjedtebb népbetegségek közé tartoznak.

A rachitis-statisztikákból azt is tudjuk, hogy a nagyvárosi gyermekek között átlagban kétszer annyi a rachitises, mint a nagyváros közvetlen közelében

levő falusi településeken, vagyis azonos természetes nagyklimán belül. A rachitisek számában megnyilvánuló ez a különbség kizárólag a nagyvárosi település hatására kialakult és mesterségesen megromlott mezoklíma következménye. A statisztikák szerint is egy-egy vidéki angolkoros gyermekre 1,75 városi angolkoros gyermek esik és a rachitis előfordulása a téli ibolyántúli sugárhiány miatt tavasszal éri el a maximumát. A vidék és városok közötti ez a különbség az európai államokban a vidék szociális és táplálkozási viszonyai szerint változik. *Ma azonban ez az éles különbség a bevezetett D-vitamin-profilaxis hatására mindinkább elmosódik.*

Mint hogy a sugárzásnak ilyen elsőrangú egészségvédő szerepe van, fontos higiénés feladat egyrészt annak megállapítása, hogy valamely nagyvárosi mezoklíma természetes sugárzása milyen mértékben csökken, másrészt pedig ugyanolyan fontos feladat azoknak a mezoklímarontó tényezőknek felismerése és kikiktatása, amelyek folytán a természetes sugárzás megcsökkent.

A körvonalazott feladatot azért is fontosnak tartottuk, mert sem Budapesten, sem az ország más városaiban ilyen vonatkozású vizsgálatokat — tudomásunk szerint — eddig még nem végeztek. A külföldön végzett ilyen irányú vizsgálatok eredményei pedig sem részleteiben, sem pedig hiánytalanul nem vonatkoztathatók egy másik nagy klímában fekvő város sajátos mezoklimájára. Közegésztani szempontból továbbá az is lényeges sürgető körülmény volt, hogy Budapest mezoklimája az utóbbi évtizedekben megromlott a levegő nagyobb fokú szennyeződése folytán, ami viszont a fokozatosan növekvő fűtőfelület következménye.

A jelen munkánkban arra a kérdésre szeretünk volna tehát feleletet kapni, hogy Budapest mezoklimája az egyes évszakokban biztosít-e olyan mértékű természetes besugárzást, amelynek következtében — naponta meghatározott időt töltve szabadban — a rachitis megelőzhető. Az már előre várható volt, hogy a nyári hónapok, vagyis az optimális besugárzási időszak és a többi évszak között igen jelentős különbségek vannak. A kérdés ideális megoldása, vagyis a naponkénti sugárzások fajtáinak és intenzitásának folyamatos pontos mérése, mint ahogy ez Washingtonban (3) és a Szovjetunió néhány városában történt, megfelelő műszerrel lett volna elérhető. Minthogy azonban műszerek nem állottak rendelkezésünkre, a kérdést biológiai oldalról közelítettük meg. Ha ugyanis jól definiált körülmények közt állatokat úgy tartunk el, hogy azok a D-vitaminhoz sem közvetlenül (élelmiszerben), sem közvetve (aktivátorok útján) nem juthatnak, akkor azok rövidebb-hosszabb idő alatt elpusztulnak. A természetes napsugárzás spektrumának egy kis része, mégpedig az ibolyántúli sugárspektrumon belül a 2890—3130 Ångström hosszú hullámsávok az ún. *Dorno-féle* aktív sugártartomány. A szervezetre nézve ezeknek az a jelentőségük, hogy a szervezetben levő provitaminokat aktiválják és ilyen módon hatásuk egyik megnyilatkozása a rachitis elleni védelem (4). (A D-vitamin szintézise ugyanis ergosterinből a 2560—3130 Å hullámtartományon belül általában független a hullámhossztól, csak az elnyelt fényenergiától függ. Minthogy azonban a 2890 Å-nél rövidebb sugarak általában a legtöbb helyen nem érkeznek le a Földre, a szabad természetben érvényesülő anti-rachitikus spektrum a 2890—3130 Å hullámsávok között van.) *Tyukov D. M.* (5) szerint viszont a

spektrum biológiailag legaktívabb része az ibolyántúli sugárzás rövidhullámú területe a 3200 Å-tól a napspektrum határáig. A Szovjetunióban legújabbban az ibolyántúli sugárzást wattokban mérik és vagy ún. *erithémás egységben*: mikroerben, vagy ún. *bactericid egységben*: mikrobact-ban fejezik ki. *Zabalujeva A. P.* (6) szerint az emberi szervezetben a D-vitamin a 2800—3150 Å hullámhosszú sugarak hatására keletkezik. *Buchholz J.* és *Jeney A.* (7) vizsgálták az ultraibolya sugarakat bactericid hatás tekintetében. Legintenzívebb bactericid hatásúak a 2530 és a 2650 Å-nyi hullámsávot találták. 3020 Å-nél hosszabb hullámhosszú sugarakkal bactericid hatást már nem tudtak elérni.

Ha tehát egyes állatcsoportokat, amelyek élelmiszerükben az előbb említett vitaminokat nem kapják, napsugárzásnak tesszük ki, akkor azok az állatok a kontroll-csoporthoz (vagyis a természetes sugárzástól teljesen védett, sötét helyen tartott állatokhoz) képest hosszabb ideig tarthatók életben. Az állati szervezetet ért károsodás mértéke pedig a csontrendszerben észlelhető tünetek alapján követhető.

A városi mezoklímasugárzás viszonyainak és fiziológiás hatásának megállapítására a Szovjetunióban a már említett *Zabalujeva A. P.* is végzett vizsgálatokat. Ő fehérpatkány-csoportokat helyezett el a város különböző pontjain és a várostól mintegy 35 km-re levő tiszta levegőjű helyen. Ezeket az állatokat különböző ideig tették ki a napsugárzásnak és vizsgálták a patkányokban az anorgánikus foszfortartalmat és a csontok hamutartalmát. Minthogy azt a legkisebb sugárszükségletet, amely még megvédi a patkányokat a rachitistól, 0,100—0,125 erithéma-dosisnak találták, a déli órákban (10⁴⁵ és 11²⁰ között) úgy választották meg a napsugárzás időtartamát, hogy a patkányok 0,100—0,125 erithéma-dosist, ennek kétszeresét, stb-t kaptak. Végeredményben azt állapították meg, hogy a városban tartott patkányok jobban károsodtak, mint a várostól 35 km-re levő, tiszta levegőjű helyen tartott patkányok. Vagyis a sugárzás fiziológiás hatása a sugárzás intenzitással párhuzamosan növekedik.

Az elmondottak figyelembevételével a következő kísérleteket végeztük. Anélkül, hogy az összes kísérlet-sorozatokat részleteiben ismertetnénk, csak a lényeges mozzanatokot és azután az egyes kísérleti eredményeket közöljük.

Kísérleti állatokul 20—24 napos, 30—40 g súly között levő fehérpatkányokat használtunk. Ezeket a *Steenbock-Black-féle*, 2965 számú rachitogén diétán (8) tartottuk, amely 1% nátriumkloridot, 3% kalciumkarbonátot, 20% búzasikért és 76% kukoricadarát tartalmazott. Ha ezeket az állatokat egyidejűleg a természetes közvetett és közvetlen napsugárzástól is védett helyen, vagyis teljesen sötétben tartjuk, akkor rendszerint már 3 hét alatt (egyes esetekben 4 hét alatt) kifejlődik rajtuk a rachitis és ez a megölt állat combcsontjain csontszöveti vizsgálatnál jól diagnosztizálható. A diagnózisul a *Kossa-féle* reakció szolgál. Ezt úgy végezzük, hogy a megölt állat lábát a csípőízületről eltávolítjuk és a szövetektől megszabadított femurt

a feldolgozásig 4%-os formaldehyd-oldatban tartjuk el. Feldolgozáskor a csontokat levegőn megszáritjuk és az ízületnél a csontfejet úgy metszük a középvonalban ketté, hogy lehetőleg teljesen sima metszési felületet kapjunk. Ezután a csontokat néhány percig 1%-os ezüstnitrát-oldatban áztatjuk, majd utána addig tartjuk napfényen, amíg a csontokban levő kalciumfoszfát a napfény hatására ezüstnitrát jelenlétében ezüstfoszfáttá, majd folytatódólagosan ezüstoxyddá alakul át. Ezzel az eljárással az epifízis és a diafizis érintkezésénél kialakult csontosodási vonal, illetőleg a porc-csonthatár megváltozása annál kifejezettebben tüntethető fel, minél jobban kifejlődött a rachitis. E reakció hátránya az, hogy az általa adott eredmény csak fényképezés útján rögzíthető. E tekintetben legérzékenyebb képet ad a színes fényképfelvétel, viszont hátránya az, hogy a színes felvételtől színes másolat technikai okok folytán nálunk jelenleg még nem készíthető. Már a kísérletek elején iparkodtunk a diagnózist anélkül is megállapítani, hogy az állatot elpusztítottuk volna. Evégből röntgenfelvételeket készítettünk. Az első röntgenképek azonban technikai okok miatt a célnak nem voltak megfelelőek. E hiányosságot csak akkor tudtuk kiküszöbölni, amikor a *Petényi Géza* akadémikus segítségével folytán abba a helyzetbe jutottunk, hogy a II. sz. gyermek-klinika röntgenológusa, *Fonó Renée* főorvosnő volt szíves olyan röntgenfelvételeket készíteni a kísérleti állatokról, amely felvételek meggyőzően szemléltetik az egészséges és rachitises állat csontosodási állapotában levő jellegzetes különbségeket.*

Három hét múlva, amikor a patkányok már kifejezetten rachitisesekké váltak, azok egy részét továbbra is sötétben tartottuk (kontrol), a másik részét pedig napi 2–2 órára a mindenkori *közvetlen napsugárzásnak* tettük ki a szabadban. Nyári időben a napsugárzás intenzitását és időtartamát a Meteorológiai Intézettől kölcsön kapott** *Campbell—Stokes*-féle heliométerrel mértük. (Ezzel a készülékkel nem az ibolyántúli sugárzás mérhető.) Kísérleteinkben kiterjeszkedtünk arra is, hogy nemcsak a direkt természetes sugárzás hatását vizsgáltuk, hanem a *diffuz-világosság* hatását is. Evégből egyes patkánycsoportokat a 3 heti előzetes diétás kezelés után olyan helyiségben tartottuk, amelynek ablaka észak felé nézett. Ebbe a helyiségbe direkt napsugár soha nem juthatott. A kísérlet ideje alatt az ablakot nyitva tartottuk, hogy a diffuz világosság bejutását az ablaküveg ne akadályozza.

Külön kell megemlíteni az állatok eltartásának körülményeit. A patkányokat is, mint a többi kísérleti állatokat, rendszerint közös ketrecben szokták tartani. A patkányok esetén ez a körülmény nagy zavarokat és kísérleti hibákat okozhat minden olyan esetben, amikor táplálási kísérletekről van szó és a patkányokat egyoldalú táplálékon,

vagy különleges és szokatlan diétás kosztot tartjuk. Ilyenkor gyakran fellobban a patkányok közt a kannibálizmus és rendszerint a legkisebb és leggyengébb állaton kezdve, egymást felfalják. Ez így történt a mi első kísérleteinkben is, és ez munkánkat nagymértékben hátráltatta és nagy idővesztést okozott. Ezért később olyan ketreceket készítettünk, amelyekben a patkányok egyenként voltak elkülöníthetők, továbbá téli időben a kétórás szabadba való kihelyezés alatt elektromos izzólámpával fűthető is volt. Ezzel a berendezéssel a leghidegebb időben is (–16 C fok körüli külső hőmérsékleten is) elérhető volt a ketrec belső légterében a +18–20 C fokos hőmérséklet. A ketrec rekeszeit egymástól drótháló választotta el, az oldalfalát és a tetőrészt azonban úgy kellett meg szerkeszteni, hogy egyrészt a hőtartást is biztosítsuk, másfelől pedig az időjárási tényezőktől (szél, eső, hó) az állatokat megvédjük, végül ennek az anyagnak a fénysugarakat és az aktív sugarakat is át kellett bocsátania. Eredetileg arra gondoltunk, hogy a ketrecet magát fa- vagy fémanyagból készítettjük és a tetején kvarcüveggel befedhető nyílást hagyunk. Minthogy kvarcüveghez nem tudtunk hozzájutni, ezért *Tarján Imre* fizikus professzor ajánlatára a ketrec falrészét és a fedelét »Plexi«-ből, illetőleg minthogy ez sem volt beszerezhető, *celluloid*-lemezről készítettük. *Tarján* professzor mérései szerint a »Plexi-lemez« a *Dorno*-féle sugarakat kb. 75–80%-ban, a celluloid-lemez pedig 60–70%-ban engedi át.*

Az elmondott elveknek megfelelő berendezésekkel és feltételekkel 1952 március 26-án kezdtük meg a kísérleteket. 11 kísérleti sorozatot végeztünk a következő időpontokban:

1. 1952. III. 26–VI. 10-ig, tavaszi kísérlet, direkt napfényhatás.
2. 1952. IV. 16–VI. 10-ig, tavaszi kísérlet, diffuz napfényhatás.
3. 1952. V. 14–VI. 28-ig, nyári kísérlet, direkt napfényhatás.
4. 1952. V. 29–VI. 29-ig, nyári kísérlet, direkt és diffuz napfényhatás.
5. 1952. IX. 30–XI. 10-ig, őszi kísérlet, diffuz napfényhatás.
6. 1953. II. 25–IV. 27-ig, tavaszi kísérlet, direkt napfényhatás.
7. 1953. V. 20–VII. 25-ig, nyári kísérlet, direkt és diffuz napfényhatás.
8. 1953. X. 17–XI. 26-ig, őszi kísérlet, direkt és diffuz napfényhatás.
9. 1953. XII. 11–II. 8-ig, téli kísérlet, direkt és diffuz napfényhatás.
10. 1954. I. 11–III. 6-ig, téli kísérlet, kvarcolási kísérlet.
11. 1955. V. 11–VII. 20-ig, nyári kísérlet, direkt napfényhatás.

Az 1–11. számú kísérleti sorozatot az eddig elmondott elveknek megfelelően végeztük, a 10. kísérleti sorozatban viszont arról akartunk meggyőződni, hogy higanygőzlámpával mesterségesen előállított ibolyántúli sugarakkal a rachitogén táplálékon tartott patkányokon preventív hatás elérhető-e.

Az 1–11-ig terjedő sorozatokban (kivéve a 10-ik sorozatot), vagyis a tavaszi, nyári, őszi és téli

* *Petényi Géza* akadémikusnak és *Fonó Renée* főorvosnőnek szíves segítségükért e helyen is hálás köszönetünket fejezzük ki.

** A szíves segítségért a Meteorológiai Intézet Igazgatóságának e helyen is köszönetünket fejezzük ki.

* A szíves segítségért *Tarján Imre* professzornak e helyről is hálás köszönetet mondunk.

évszakoknak megfelelően végzett kísérletek eredményeit összefoglalva megállapítottuk, hogy:

1. A koratavaszi időszakban sem a diffúz-világosság, sem a direkt-napfény aktív sugárzása nem elegendő ahhoz, hogy a rachitogén táplálékon tartott patkányokban a rachitis kifejlődését megakadályozza. Ezek az állatok, annak ellenére, hogy naponta 2—2 órát (rendszerint de. 11 és du. 3 óra között) a szabadban töltöttek, előbb-utóbb elpusztultak. A kontrol-csoporthoz viszonyítva, amely csoport állandóan sötét helyen élt, csak az elhullás ütemében volt különbség. A kontrol-csoport tagjai ugyanis rövid ideig (kb. 10—16 napig) tartó lassú súlynövekedés után fogytak és 4 hét múlva rohamosan kezdtek elpusztulni, s 6 héten belül mindnyájan elhulltak.

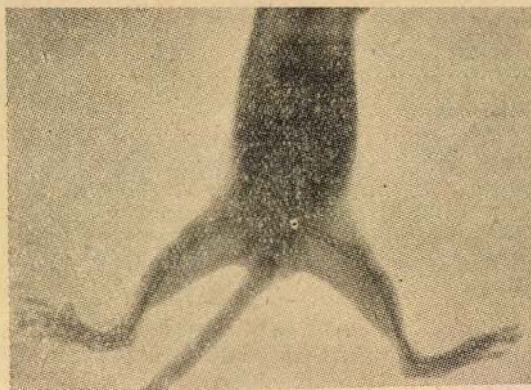
2. Ugyanez állapítható meg az őszi, de még inkább a téli aktív sugárzással kapcsolatban is, az ezekben az időszakokban végzett kísérletek alapján. Vagyis Budapest levegője olyan mértékben szennyezett, hogy a csökkentett őszi és a még nagyobb mértékben csökkent téli sugárzás aktív hatása ilyen kísérleti körülmények között egyáltalán nem érvényesül. Külön meg kell jegyezni, hogy az őszi és téli diffúz-fénynek gyakorlatilag észrevehető hatása sincs, hogy csak kis mértékben is késleltetné a rachitis kifejlődését. Ezeknek a patkányoknak és a kontrol-csoport patkányainak csontjaiban ugyanis az ezüst-reakcióval különbséget nem találtunk, s az állatok mindnyájan elpusztultak.

3. A késő-tavaszi, illetőleg kora-nyári és nyári időszakban vagyis kb. május közepétől augusztus végéig Budapest levegőjének szennyezettségi állapota még lehetővé teszi, hogy a napsugárzás aktív hatása biológiailag kimutatható mértékben érvényesüljön. Az említett időszakban napi 2 órai sugárzás elegendő volt ahhoz, hogy a rachitogén táplálékon és egyidejűleg 3 hétig sötét helyen tartott patkányokon kifejlődött rachitist 36 nap alatt teljesen meggyógyítsa (4., 7. és 11. sz. kísérleti sorozat; 1., 2. és 3. sz. kép). A napsugárzás antirachitogén hatása a csontosodási vonal vizsgálata alapján már 15 nap múlva észrevehető volt.

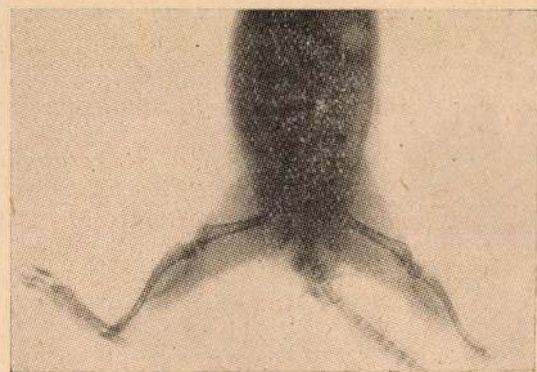
4. Ugyancsak elegendő volt ez a 2 órai sugárzás ahhoz is, hogy a rachitogén táplálékon tartott patkányokat a rachitis kifejlődésétől megóvja. Ebben a kísérletben a patkányokat a kísérlet kezdetétől kezdve naponta 2 órán át szabadban tartottuk, a többi időt viszont természetes fénytől védett helyen töltötték. Ezeket a patkányokat 6 hétig, illetőleg a 11-ik sorozatban 10 hétig, figyeltük meg, s azokon a rachitis jelei ez idő alatt nem jelentkeztek, s közülük egy sem pusztult el (4. sz. kép). Ez a kísérlet azt bizonyítja tehát, hogyha táplálékkal nem is juttatunk az állatba antirachitogén anyagot, napi 2 órai természetes sugárzás nyári időben teljes mértékben kompenzálja a rachitogén diéta káros hatását. Más szavakkal ez azt jelenti, hogy Budapest mezoklimája nyári időben biztosít annyi aktív sugárzást, amely nem fiziológiás táplálkozás esetén is biztosan megvédi a patkányokat a rachitistól. Sajnos, az év többi részében ez a kedvező hatás már nem érhető el, mert a város felett kifej-

lődő szennyező füstködmennyezet az év többi szakában az aktív sugarak áthatolását megakadályozza. Ezek a kísérletek egyszersmind tárgyi magyarázatot adnak arra is, hogy a nagyváros környékén levő kisebb települések lakossága között körülbelül félszer annyi rachitis fordul elő, mint a nagyváros lakói között, noha mindkét típusú település ugyanabba a természetes nagyklímába tartozik.

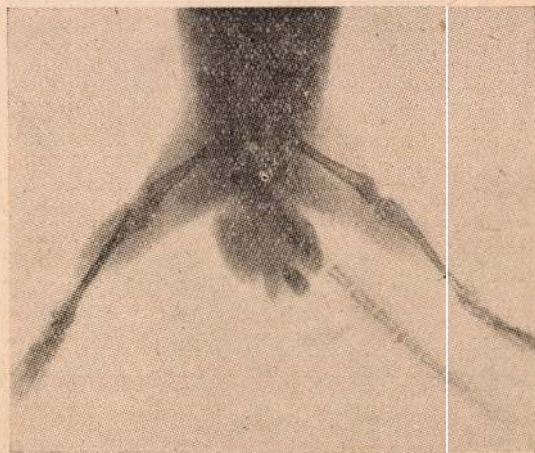
5. Ugyanebben az időszakban (nyár) az előze-



1. sz. kép. Egészséges patkány csontozata.

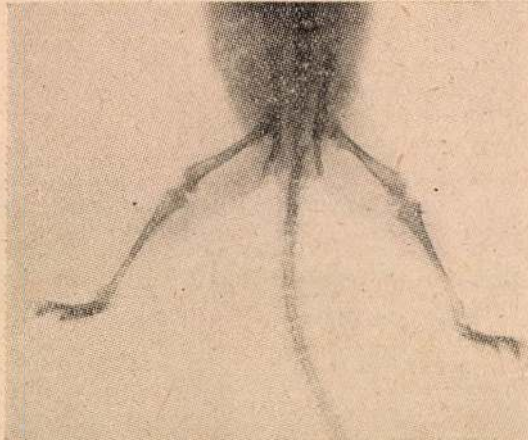


2. sz. kép. Három hétig rachitogén táplálékon és sötétben tartott, rachitiszessé vált patkány csontozata.

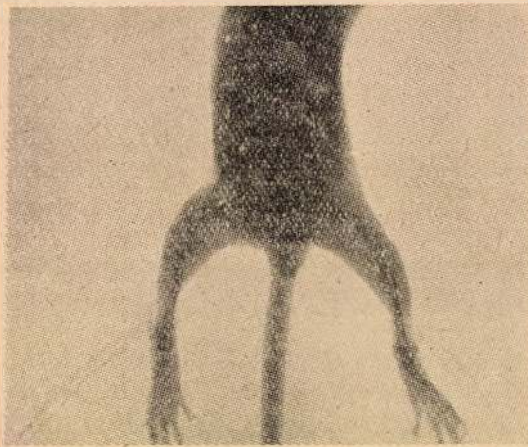


3. sz. kép. Három hétig sötétben és rachitogén táplálékon, utána 5 hétig naponta 2 órán át szabadban, direkt napfényen tartott patkány csontozata.

tes 3 hétig sötétben, majd azután egész nap nyitott ablakú, északi tájolású helyiségben diffúz-világosságon tartott patkányok csontjain — az ezüst-impregnációs eljárással vizsgálva — 20 nap múlva lehetett igen kismértékű javulást megállapítani (4. kísérleti sorozat). Az állatok azonban ennek ellenére is 6 hét alatt elpusztultak. Ugyanez volt a helyzet egy későbbi hasonló kísérleti sorozatban is.



4. sz. kép. Nyolc hétig rachitogén táplálékon és sötétben, de egyidejűleg napi 2 órán át szabadban, direkt napfényen tartott patkány csontozata.



5. sz. kép. Három hétig sötétben és rachitogén táplálékon, továbbá 6 hétig diffúz világosságon tartott patkány csontozata.

Végeredményben tehát a nyári diffúz-világosságának kimutathatóan antirachitises hatása az alkalmazott kísérleti körülmények között nem volt megállapítható (5. sz. kép).

Mindenesetre a tényleges rachitis-védelem szempontjából a természetes viszonyok kb. 25—35%-kal kedvezőbbek lehettek, mert a ketrecek befedésére használt celluloidlemez a Dorno-féle spektrumnak csak 60—70%-át engedte át.

6. E kérdésekkel kapcsolatban kell rámutatnunk arra is, hogy az ismertett biológiai kísérletek a nagyvárosban belüli finomabb sugárzási különbségek megállapítására nem alkalmasak. Az ismertett kísérletekkel csak arra a kérdésre kaphat-

tunk feleletet, hogy a kísérleti feltételeknek megfelelően az állati szervezet megkapja-e a rachitogén táplálék kedvezőtlen fiziológiai hatását kompenzáló aktív sugármennyiséget, vagy nem. De már arra nem ad választ, hogy a város egyes pontjaira jellemző levegőszennyeződés milyen mértékben befolyásolja ezt az aktív sugárzást, vagyis, hogy milyen sugárzáskülönbségek vannak pl. a belső klinikai telepen, vagy a külső klinikai telepen, illetőleg a Nyugati vagy a Keleti pályaudvar szomszédságában. Ennek megállapítására sokkal finomabb mérőműszerek szükségesek. A mérhető biológiai hatás ugyanis sokkal nagyobb sugárintenzitás érvényesülésére jelentkezik, mint amilyen sugárintenzitásbeli különbségek vannak a város említett pontjain [Coblentz W. W. and Stair R. (9)] Eme finomabb különbségek megállapítására csak rendkívül érzékeny, speciális fizikai műszerek alkalmasak. Éppen ezért ilyen vizsgálatokra csak megfelelő fizikai műszerek birtokában lehet vállalkozni. Tekintve, hogy a város különböző pontjain észlelhető, ezeknek a sugárzásdifferenciáknak az élettani hatása nyilvánvalóan sokkal finomabb, mint amilyen hatásról mostani munkánkban meggyőződést szerezhettünk, egészségügyi szempontból is rendkívül fontos volna, hogy az aktív sugárzás objektív mérésére alkalmas, érzékeny műszerhez (fotoelektromos U. V.-méter) juthassunk. Sajnos, a gyakorlat számára megfelelő ilyen műszer — tudomásunk szerint — egészségügyi intézmények számára sehol az országban nem áll rendelkezésre.

7. A természetes aktív sugárzáson kívül megkíséreltük a rachitis kifejlődését ellensúlyozni mesterségesen előállított ibolyántúli sugarak hatásával (10-ik kísérleti sorozat). Evégből egy patkánycsoportot rachitogén táplálékon és természetes sugárzástól védett helyen tartottuk és ezek tagjait naponta, egyenként 5—5 percnyi időtartamra analitikai kvarclámpa fényébe állítottuk. A kvarclámpa szűrője 3000 Angström fölötti hullámhosszú sugarakat engedett át.* Másfajta szűrő ugyanis nem állott rendelkezésre. Ez az 5 perces időtartamú sugárhatás elegendő volt ahhoz, hogy az állatokon a rachitis jelei ki ne fejlődjenek, továbbá, hogy több mint 2 hónapon keresztül az állatok életben maradjanak, súlyban gyarapodjanak, 2 hónap múlva azért fejeztük be ezt a kísérletet, mert az állatokon sem makroszkóposan, sem csontszövet-tani, sem röntgenvizsgálattal semmiféle tünetet nem tudtunk megállapítani. Feltűnő volt e kísérletben az a tapasztalat, hogy a kvarclámpa üveg-szűrője az aktív sugarak nagy részét bár visszattartotta, annyi aktív hatású, antirachitogén sugár mégis átjutott az üvegen, hogy ez az állatokat már ilyen rövid idejű hatás által is teljes mértékben megvédte a rachitis kifejlődésétől.

IRODALOM: 1. Dabis L.: Szoc. Orvostud. 9. sz. 357. lap (1934). — 2. Tonney: Amer. J. of Publ. Health. Vol. XXIII. No. 8. 775 (1933). — 3. Coblentz W. W. and Stair R.: J. of Research N. B. S. 30, 435 (1943). — 4. Salle A.

* A szíves bemérésért Molnár János tanársegéd kartársnak (Orvoscímiai Intézet) e helyen is köszönjük ki.

J.: Fundamental principles of Bacteriology, III. Edit. New-York, 159. lap (1948). — 5. Tyukov D. M.: Gig. i Szanit. 10 (1951). — 6. Zabalujeva A. P.: Gig. i Szanit. 9 (1951). — 7. Buchholz J. und Jeney A.: Zb. f. Bakt. I. O. 133, 229 (1935). — 8. Steenbock—Black: Vitamins: A survey of present Knowledge. Med. Res. Council. kiadása, London. 83 lap (1932). — 9. Coblenz W. W. and Stair R.: J. of Research 15, 123 (1935).

Дабиш Л., Витез И., Серем К.: Влияние активной солнечной радиации мезоклимата на белые крысы, содержащиеся на рахитогенном корме.

При биологическом животном опыте авторами установлены следующие:

В мезоклимате Будапешта в ранневесенний период как диффузный свет, так и активная радиация прямых солнечных лучей недостаточны для задержки развития рахита у крыс, содержащихся на рахитогенном корме. То же самое было установлено в связи с осенней, но более того, зимней активной радиацией. Однако степень загрязненности воздуха БУДАПЕШТА во время проведения опытов дала возможность активному влиянию солнечной радиации в биологически доказуемом размере показаться в период от середины мая, до конца августа. Таким образом ежедневная двухчасовая прямая радиация была достаточной для сохранения от развития рахита крыс, содержащихся на рахитогенном корме. Следовательно, мезоклиматом БУДАПЕШТА в летнее время на месте проведения исследования обеспечивалось столько активной радиации, сколько надежно сохраняет крысы от рахита при нефизиологическом корме. Однако летний диффузный свет недостаточен для

этого. Эффект, величиной равной эффекту благоприятной летней радиации может быть обеспечен при аналогичных условиях проведения опыта, ежедневным пятиминутным искусственным ультрафиолетовым облучением.

Dr. L. Dabis, Dr. I. Vitéz und Dr. K. Szerémi: Über die Wirkung der aktiven Sonnenstrahlung des Mesoklimas auf rachitogen ernährte weisse Ratten.

Verff. kamen zu folgenden tierexperimentellen Ergebnissen:

Im Mesoklima von Budapest vermag in den frühen Frühjahrsmonaten weder die aktive Strahlung des diffusen Tageslichtes, noch die der direkten Besonnung die Entstehung der Rachitis bei rachitogen ernährten Ratten zu verhindern. Dasselbe Ergebniss zeigte sich inbezug auf die aktive Strahlung im Herbst, noch ausgesprochener im Winter. Die Verunreinigung des Athmosphaere von Budapest verhinderte jedoch nicht, dass zur Zeit der Versuche, von Mitte Mai bis Ende August, der Effekt der aktiven Sonnenstrahlung in biologisch nachweisbarem Masse zur Geltung komme. So vermochte eine direkte Sonnenstrahlung von täglich 2 Stunden Dauer, den auf Rachitisdiet gesetzten Ratten einen Schutz gegenüber der Rachitis zu gewähren. Im Mesoklima von Budapest genügt somit zu Sommerszeit die aktive Sonnenstrahlung am Versuchsort, um auch unphysiologisch ernährte Ratten vor der Rachitis zu sichern, während das diffuse Tageslicht im Sommer hierfür nicht genügt. — Der Strahlenwirkung im Sommer ist unter den gleichen Versuchsbedingungen eine tägliche Bestrahlung von 5 Minuten Dauer mit künstlichem UV-Licht gleichwertig.

A Szegedi Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Jáki Gyula dr. egyet. tanár) és Kórházának Intézetének (igazgató: Korpássy Béla dr. egyet. tanár) közleménye

A traumás veseischaemia gyógyszeres befolyásolása*

Irtó: SCULTETY SANDOR dr., JÁKI GYULA dr., BACHRACH DÉNES dr. és KÖRPÁSSY BÉLA dr.

Előző vizsgálatainkban megállapítottuk, hogy kísérletes tourniquet shock-kal kapcsolatos oliguria, ill. anuria esetén az antidiureticus-vasopressor hormon termelőhelyei, az elülső hypothalamus nagysejtes magvai élnék túlműködés histomorphologiai jeleit mutatják, ami arra utal, hogy ezen hormon nagy mennyiségben kerül a keringésbe (1). Elgondolásunk szerint a kísérletes traumás shockban általunk felismert neurohumoralis reakciónak az oliguria, ill. anuria kialakulásának mechanismusában — akár a tubularis vízresorptio fokozása, akár a renalis vasoconstrictio elősegítése révén — lényeges szerepet kell játszania.

E megfigyelések és meggondolások alapján a traumás veseelégtelenséget az utóbbi évek orvosi kutatásának előterében álló és a klinikai gyakorlatban is egyre szélesebb körben alkalmazott vegetatív idegrendszert blokkoló szerekkel igyekeztünk befolyásolni. Ezeket különböző kombinációkban adagoltuk, mivel ismeretes, hogy hatásuk ily módon fokozható. Jelen munkánkban a vegetatív idegrendszert működését gátló három készítmény, Largactil, Hydergin és Pendiomid hatását vizsgáltuk egymás-

sal, vagy bizonyos elősegítő hatású gyógyszerekkel kombinálva.

Kísérleteinkre legalkalmasabb állatfajnak a vasolabilis házinyúl bizonyult, melyben a traumás veseelégtelenség egyik fontos morphologiai substratum, a veseischaemia szövettani módszerekkel könnyen kimutatható. Nem hagytuk figyelmen kívül a vízányagsereközpontok histophysiologiai tanulmányozását sem, és vizsgáltuk az említett készítmények hatását e centrumok aktivitására kezeletlen és shockban levő állatokon.

Jelen közleményünkben munkánk első részéről, a traumás veseischaemia gyógyszeres befolyásolásáról óhajtunk beszámolni. Ezen munkáról rövid előzetes közlemény jelent meg (2).

Kísérletes módszerek és eredmények

Vizsgálatainkat összesen 26 különböző nemű, 1200—1900 g súlyú, vegyes étrenden tartott házi-nyúlra végeztük. A traumás veseischaemia előidézésére az állatok mindkét hátsó végtagját felületese aether-narkózisban, vagy e nélkül, szigetelt alumíniumdróttal a tuber ischiadicum felett 5 órára le-szorítottuk. A tourniquet felengedése után 3 órával mindkét vesét aether-narkózisban in vivo eltávolít-

* A budapesti urológus nagygyűlésen, 1955. szeptember hó 29-én tartott előadás alapján.

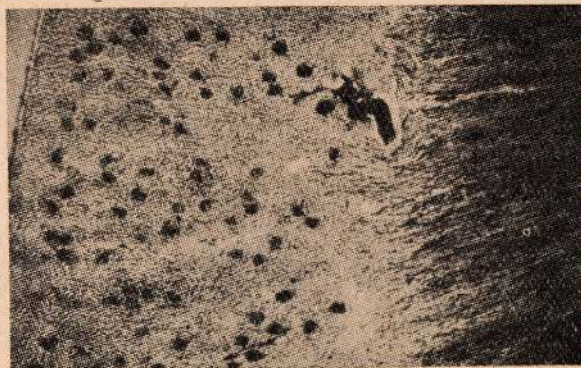
tottuk. A szövettani feldolgozás folyamán a vese-
ischaemiát benzidin reakcióval tettük láthatóvá. Az
említett készítmények adagolása a leszorítás meg-
oldása előtt 2 órával történt. A kísérleti állatokat
több csoportba osztottuk.

A) A gyógyszeres kezelésben nem részesült
csoportba 9 házinyúl tartozott, melyek közül 6 álla-
ton végtagleszorítást alkalmaztunk, 3 állat pedig
kezelés nélküli kontrollként szolgált. A tourniquet
shockban levő állatok közül négyben a vesék már
szabad szemmel is kifejezett anaemiás foltozottsá-
got mutattak; szövettani készítményeinkben a glo-
merulusok és kéregcapillarisok intenzív, de foltok-
ban kifejezettebb vérszegénysége volt megállapít-
ható és a velőállomány erezete is többnyire gyen-
gében telődött. Egy esetben kisebb vérzések mel-
lett az előbb leírtaknál mérsékelt fokú gócos
anaemiát észleltünk, mely főleg a kéregcapillarisok
elmosódott rajzolatában nyilvánult, végül egy házi-
nyúlban a végtagleszorítás a vese vérellátásában
értékelhető elváltozást nem eredményezett.

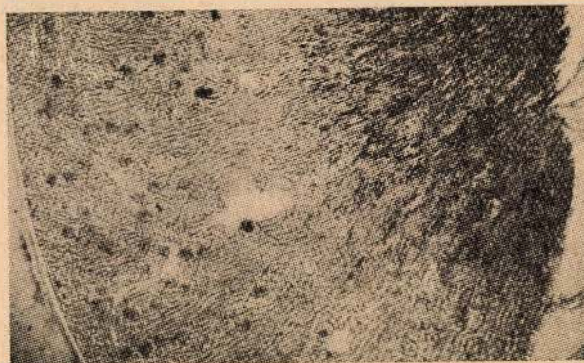
B) Gyógyszeres kezelésben összesen 17 házi-
nyulat részesítettünk. Mindenekelőtt a különböző
kórfolyamatok gyógykezelésében, s így a shock-
elleni küzdelemben is egyre gyakrabban alkalma-
zott Largactil-t (Specia) tartalmazó keverék hatá-
sát vizsgáltuk. A komplexhatású phenothiasin-szár-
mazékot a vegetatív központok funkciójára kifejtett
gátló, valamint spasmolytikus hatása miatt véltük
alkalmasnak a traumás veseischaemia kivédésére.
Largactilt 4 állatnak a tourniquet felengedése előtt
2 órával összesen 35 mg/kg mennyiségben 2 rész-
letben s. c. adtunk, s hatását 0,01 g/kg antihistamin
hatású Synopennal (Geigy), valamint 0,02–0,03
g/kg kérgi működést gátló Dolantinnal (Bayer) po-
tentiáltuk. Keverékünk tehát a Laborit és Hugue-
nard-féle »cocktail lytique« összetételétől (3) csupán
abban különbözött, hogy Phenergan helyett Syno-
pent alkalmaztunk. A gyógyszeres hibernatio alatt
az állatok testhőmérséklete általában 2–3 C fokot
süllyedt. A végtagleszorítás okozta veseischaemiát
az említett keverékkel egyetlen esetben sem sike-
rült előnyösen befolyásolni; valamennyi állat vesé-
jében görcsö alatti súlyos vérszegénység volt meg-
figyelhető, mely mind a kéreg, mind a velőállo-
mánya kiterjedt (1, 2, 3. ábra).

Második kísérletsorozatunkban 7 nyúlra 0,2–
0,3 mg/kg Hydergin-t (Sandoz) fecskendeztünk be
s. c. ugyancsak két adagra elosztva, a tourniquet
felengedése előtt 2 órával. Ezen hydrált anyarozs-
alkaloidákból álló készítmény a vegetatív idegrend-
szer centralis és peripheriás részére egyaránt hat
és a vasomotor-centrum útján az értónust jelentő-
sen csökkenti (a Hydergin hatására vonatkozó rész-
letes adatokat lásd irodalom 4.). Három állaton
urethan (1 g/kg) előkezelést is alkalmaztunk és a
Hydergin-t 20 mg/kg Phenergannal (Specia) kom-
bináltuk, két nyúlra pedig Hydergin mellett Do-
lantint és a ganglionbénítők csoportjába tartozó
Pendiomidot (Ciba) 20 mg/kg mennyiségben ad-
tunk. A testhőmérsékletet csupán néhány állaton
mértük, ezeken 7–10 C fok süllyedés volt megáll-
pítható. A Hydergin-kombinációk, vagy egyedül

Hydergin adása után a tourniquet shockban észlel-
hető veseischaemia 7 állat közül 6-ban nem fejlő-
dött ki; a vesék már szabad szemmel is a kontroll-
állatok veséihez voltak hasonlóak, mivel a jelleg-
zetes anaemiás foltozottságot nem mutatták,
szövettani készítményeinkben pedig a kéreg



1. ábra. Kontroll házinyúl veséje. Benzidin reactio.
30× nagyítás.



2. ábra. A traumás veseischaemia képe. Largactil-
Synopen-Dolantin kombinációval eredménytelenül ke-
zelt állat. Benzidin-reactio, 30× nagyítás.

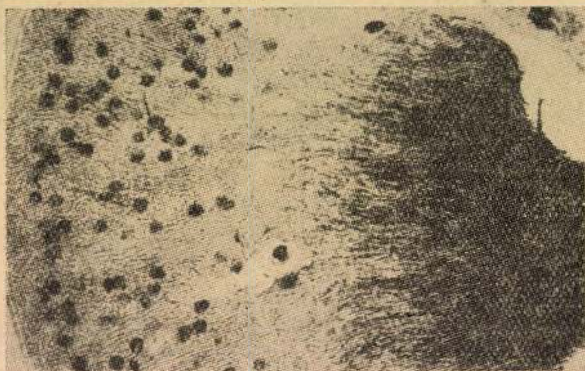


3. ábra. Egy másik állat ischaemiás veséje.
Ua. a kezelés mint 2. ábra.

és velőállomány erezete a normálishoz hasonló
vérteltséget mutatott (4. és 5. ábra). Csúpn
az egyik Urethan-Hydergin-Phenergan-kezelés-
ben részesült házinyúl veséjében voltak mikro-
szkoposan nem megfelelően telődő részletek meg-
figyelhetők. A Pendiomid-kezelésben is részesült

állatok vesekérgében helyenként a szokottnál intenzívebb capillaris rajzolat mutatkozott, ami capillaris-tágulatra utal.

A traumás veseischaemia csökkent mértékben alakult ki azokban az állatokban, melyeknek Pendiomidot és Phenergant, vagy egyedül Pendiomidot adagoltunk a már említett módon, ill. mennyiségben. Hat kezelt állat közül csupán egy esetben látuk az érrajzolat eltűnését, ill. olyan jelentős elmosódását, mint a gyógyszeres kezelés nélküli, vagy a Largactil-Synopen-Dolantin keverékkel hibernált és tourniquet-shockban levő állatokban. Jellemző a Pendiomiddal kezelt tourniquet-shockban levő házi-nyulak veséjére, hogy nagyobb részletekben a vese-



4. ábra. Urethan-Hydergin-Phenergan előkezelés védőhatása tourniquet-shockban; a vese vérellátása, mint a kontrollban. Benzidin reactio. 30× nagyítás.



5. ábra. Hydergin-Pendiomid kombinációja is megátalja a végtagleszorítás után fellépő vesekeringési zavart. Benzidin reactio. 30× nagyítás.

erek telődése és tónusa meggyőzőbb, mint a kontroll-állatokban, másutt viszont mérsékelt anaemiát mutató részletek is láthatók. Ily jelenségek a többi kísérleti csoport állataiban csupán elvétve voltak észlelhetők.

Megbeszélés

Vizsgálataink szerint tehát Largactilt tartalmazó hibernáló keverék nem befolyásolja előnyösen házi-nyulak traumás veseischaemiáját, viszont Hydergin és kombinációi a veseanaemiát kivédik, Pendiomid-előkezelés esetén pedig a veseischaemia csökkent mértékben fejlődik ki.

A phenothiazin-derivatumoknak a központi idegrendszer ischaemiájára gyakorolt befolyását illetően Wiemers és Kaniak (5) saját vizsgálatainkkal egyező megállapításokat tettek; kísérleteikben ui. az agyi ischaemia tünetei súlyosbodtak, ha az állatokat egyúttal Megaphen-kezelésben is részesítették. Hilscher és Eufinger (6) patkányok egyik veséjének ereit egy órára leszorították, majd ennek megoldása után vizsgálták, hogy a vesekeringés mikor indul meg újra és a teljes vérátáramlás mennyi idő alatt alakul ki; azt találták, hogy a kontroll-csoportokkal szemben Megaphen-hypothermiában a véráramlás lassabban indult meg és hosszabb idő alatt vált teljessé. (Ennek ellenére a Megaphen-kezelésben részesült csoportban a tubulus-epithel csökkent károsodását észlelték.) Physiologiai kísérletek szerint a Laborit-keverékkel létesített gyógyszeres hibernatio [Drovanti és Peruzzo (7)], ill. fizikális lehűtés [Bergstrand és Sterky (8); Véghegyi, Hársing és Kabát (9)] hatására kutyák veseműködése az átáramló plasmamennyiség és a glomerulus-filtratio csökkenése miatt alacsonyabb szintre esik. Ugyanekkor egyik felfogás szerint a tubularis reabsorptio növekedik (7), a másik szerint pedig csökken (9). Ami saját vizsgálatainkat illeti, megállapíthattuk, hogy Largactil spasmolytikus hatása nem érvényesült házi-nyulak traumás veseischaemiájában. Ezen kísérletes adatunk egyezik klinikai megfigyeléseinkkel, melyek szerint Largactillal, antihistaminnal és Dolantinnal létrehozott gyógyszeres hibernációban a betegek oliguriásak, vizeletük koncentrált. Ismerve azonban a phenothiazin származékoknak bizonyos shock-állapotok terapiájában kifejtett előnyös hatását, észleléseink tovább részletes elemzését (más állatfajon is végzett kísérletek, különböző dosisok és többféle módszer alkalmazása stb.) tartjuk szükségesnek.

Hydrált anyarozsalkaloidáknak a különböző eredetű veseischaemiák kifejlődését gátló hatását Corelli (10), valamint Rothlin, Cerletti és Bircher (11) ismerték fel. Említett szerzők házi-nyulak kísérleteiben tus-technikával bizonyították dihydroergotamin, ill. Hydergin előnyös hatását. Később Eichholtz, Taugner és Braun (2) macskáknál clearance módszerekkel erősítették meg e vizsgálatokat. Magunk a benzidin-reakció segítségével állapítottuk meg, hogy Hydergin egymagában, vagy antihistaminnal és narkotikummal kiegészítve igen előnyös védőhatást gyakorol a házi-nyulak traumás veseanaemiájára. Bár valószínű, hogy a Hydergin prophylaktikus hatásának mechanizmusában a vasomotor tónus centralis sülyesztése (13), ill. sympatholyticus effectusa játszik fontos szerepet, feltételezhetőnek látszik a fellépő hypothermia támogató hatása, továbbá az antidiureticus-vasopressor hormon termelődésére gyakorolt gátló hatása is. Ez irányú vizsgálataink folyamatban vannak.

Nem volt meglepő számunkra, hogy a Pendiomid egymagában is mérsékelte a tourniquet shockkal kapcsolatos veseischaemiát. Ismeretesek Wiggers és munkatársai (16), ill. Glasser és Page (17) vizsgálatai, akik kísérleti shock-állapotokban más készítmények, dibenamin, ill. tetraethylammonium

alkalmazásától láttak jó eredményt. Klinikai megfigyeléseink szerint Pendiomid adagolása esetén még a hypotensio ellenére sem csökkent jelentősen a diuresis, hypotensiót nem okozó adagjaival pedig reflektorikus anuriákat sikerült megoldani. Az ilyen irányú kísérletes vizsgálatok még csekély számúak. *Cadili* (14) hexamethonium származékot is tartalmazó keverék alkalmazásától előnyös hatást látott házinyulak shockos veseischaemiájában. *Bein* és munkatársai (15) patkányok kísérleti gyomorfekélyét kedvezően befolyásolták ganglion-blokkiróó anyagokkal. Mai tudásunk szerint a veseerreg stabilizálása elsősorban a reflektorikus érszűkület kioltásának eredménye, mely a vegetatív ganglionok bénítása útján jön létre.

Összefoglalás. Szerzők vegetatív idegrendszeri blokkiróó gyógyszerek és gyógyszerkombinációk hatását vizsgálták házinyulakon tourniquet shockban kialakuló veseischaemiára. A vesék vérellátását benzidin-reakcióval tüntették fel. A végtagszűkület okozta foltos veseischaemia Largactilt tartalmazó keverékkel egyetlen esetben sem volt előnyösen befolyásolható. Hasonló kísérletekben viszont Hydergin és kombinációi a veseischaemia ki-
fejlődését meggátolták, Pendiomid előkezelés esetén

pedig a keringési zavar csökkent mértékben fejlődött ki.

IRODALOM: 1. *Bachrach D., Scultéty S., Jáki J., Korpássy B.*: Acta Morph. Hung. 6, 371, 1956; Acta Neurovegetativa (nyomdában). — 2. *Scultéty S., Jáki J., Bachrach D., Korpássy B.*: Acta Med. Hung. 9, 237, 1956. — 3. *Laborit H., Huguenard P.*: Presse méd. 60, 1455, 1952. — 4. *Cahn J., Melon M., Dubrasquet M., Bodiou J.*: Der Anaesthetist 4, 82, 1955. — 5. *Wiemers és Kaniak*: id. W. Hilscher és H. Eufinger (6). — 6. *Hilscher W., Eufinger H.*: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 280, 661, 1955. — 7. *Drovanti S., Peruzzo L.*: Internat. Rec. Med. 167, 335, 1954. — 8. *Bergstrand A., Sterky G.*: Acta Physiologica Scandinavica 31, 13, 1954. — 9. *Véghelyi P., Hársing L., Kabát M.*: Orvosi Hetilap 96, 14, 1955. — 10. *Corelli D.*: Rass. Neurol. veg. 8, 18, 25, 1950. — 11. *Rothlin E., Cerletti R., Birchner R.*: Archiv für exper. Pathologie u. Pharmacologie 219, 291, 1953. — 12. *Eichholtz F., Taugner R., Braun W.*: Arch. int. pharmacodyn. 98, 118, 1954. — 13. *Rothlin és mtsai*: id. Cahn J. és mtsai. — 14. *Cadili G.*: Minerva Chirurgica 9, 1, 1954. — 15. *Bein Wschr.* 82, 1143, 1952. — 16. *Wiggers H. C., Ingraham R. C., Roemhild F., Goldberg H.*: Am. J. Physiol. 153, 511, 1948. — 17. *Glasser O., Page I. H.*: Am. J. Physiol. 154, 297, 1948.

E helyen mondunk köszönetet Frankl Stefánia tudományos főmunkaerőnek, aki a technikai munkák elvégzésében volt nagy segítségünkre.

THERAPIÁS KÖZLEMÉNY

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

Rheumás láz ACTH kezelése

Írta: RÉNYI KÁZMÉR dr.

A majdnem 80 éves múltra visszatekintő salicyl-therapia mellett a rheumás láz kezelésében új lehetőségek nyíltak meg az adrenocorticotrop hormon bevezetésével. E kezeléssel számos szerző próbálkozott és elsősorban arra a kérdésre igyekezett választ adni, hogy az ízületi gyulladáson túl a cardialis manifestációk is megelőzhetők, illetve gyógyíthatók-e. Ugyanez a kérdés a salicyl-therapia hatásosságának taglalásánál is felvetődött már és elsőnek *Coburn* (1) állította teljes határozottsággal, hogy a 35 mg%-os vérsalicylsavszintet megvalósító salicyladagolással a rheumás szívmanifestációk megelőzhetők, illetve gyógyíthatók. *Coburn* tapasztalataihoz hasonló eredményekről elsősorban a gyermekgyógyászok számolnak be (2), míg a felnőttkorra vonatkozóan a közlések tartózkodóbbak. *Keith és Ross* (3) 103 felnőtt kezelése kapcsán csak az ízületi duzzanat és fájdalom, a láz és tachykardia csökkenését észlelték, míg carditis és vitium a salicyllal kezeltéken ugyanolyan gyakorisággal jelentkezett, mint a kis adagon tartott kontrollcsoportnál.

Az ACTH megjelenésével új remények támadtak a szívmanifestációk kezelésében. Ismét a gyermekgyógyászok számoltak be biztató eredményekről és nem hiányoztak a túlzottan entuziasztikus hangok sem. *Marquézy és mtsai* (4) a hormon- és salicyl-kezelés eredményeit hasonlítva össze 84 ACTH és 128 salicyl által kezelt eset kapcsán. Az

ACTH-val kezelték csoportján belül nem láttak különbséget a csak 2 hétig és az 5 hétig kezelésben részesültek között. Legjobb volt a hatás rheumás pericarditisben: az ACTH-csoportban előfordult 11 eset jól reagált ACTH-ra, ugyanakkor a salicyllal kezelt csoport 7 esete közül csak 3-nál mutatkozott eredmény. Az ACTH-kezelték csoportjában 35, a salicyllal kezelték között 49 olyan beteg volt, akinek therapiáját a carditis tüneteinek megjelenése előtt kezdték el. Míg az előző csoport e betegei közül csak kettőben, addig az utóbbi csoportban kilencnél fejlődött ki carditis. A salicylkezeltéknél 51%-ban keletkezett vitium, ugyanakkor az ACTH-csoportnál csak 17%-ban.

Debré és mtsai (5) 193 beteget kezelték cortisonnal és a szívmanifestációk súlyosságát enyhítő kifejezett hatásról számolnak be. ACTH-t i. v. infúzióban, csak kivételes esetekben adtak. Véleményük szerint az ízületi tünetek súlyosságától függetlenül minden esetet intenzív hormontherapiában kell részesíteni, mert a carditis és a polyarthrititis súlyossága között nem vonható párhuzam és a csekély ízületi manifestációkkal járó folyamatok cardiopropismusa is igen kifejezett.

Hasonló értelemben nyilatkozik még a szerzők egész sora (6, 7, 8, 9, 10, 11). Óvatosabbak az eredmények megítélésében *Bunim és mtsai* (12), akik 31 eset kezelésének tapasztalatai alapján kifejezett hatást csak az extracardialis manifestációkra, az

izületi gyulladásra és lázra láttak. A kezelés abbahagyása után az esetek felében a rheumás fertőzés még aktivitást mutatott. A pericarditisben elért eredményt ők is kedvezően ítélik meg, azonban figyelmeztetnek arra, hogy pericarditisnél előfordulnak spontán remissiók is. A hormonkezelés fő javallati területeként a salicylátokra nem reagáló, malignus lefolyású eseteket jelölik meg.

Bywaters (13) 46 eset hormon-, illetve nagy adag aspirinnel végzett kezelését hasonlítja össze és a két csoport között nem talált különbséget sem a zörej keletkezése, sem a rheumás aktivitás periódusának megrövidítése szempontjából.

Piguet (13) a hormontherapiát elengedhetetlennek tartja a gyermekkori rheumás lázban. Felnőtteken az eredmény nem minden esetben egyértelmű, tehát az életkor is befolyásolja a terápiás beavatkozás eredményességét. A maximális hatás biztosítására az ACTH, illetve cortison mellett a később megtárgyalásra kerülő adjuválsalicylkezelést ajánlja.

Pesszimiztikus képet nyújt a rheumás láz hormontherapiájáról egy közös brit-amerikai bizottság, amely 500 gyermek kezelése által szerzett tapasztalatok alapján megállapítja, hogy a hormonkezelés eredményei nem jobbak a nagy adag salicyllal folytatott kezelés eredményeinél (35).

A kérdés nagy jelentőségére való tekintettel mi is vizsgálat tárgyává tettük az ACTH hatását rheumás lázas betegeink kezelésében. Betegeink száma 28, kivétel nélkül férfiak, akik közül csak 1 volt 17, a többi 20—25 éves. Kettőnek normális sülydedéssel járó izületi, illetve profus vérzés kíséretében jelentkező hasi lokalizációjú purpurája volt. A kezelés időtartama 22-nél 4—6 hét, 4-nél 1—2 hét, 2-nél 2 hónap. Kezdetben a szert i. m. adagoltuk, napi 80—320 mg összmenyiségben és csak később tértünk rá az i. v. adásra. I. v. cseppinfúzióban 6—8 óra leforgása alatt 20 mg Exacthint 500 ml 5%-os dextrose oldatban adtunk, a technikai nehézségek miatt egy-egy esetben folyamatosan legfeljebb 1 héten át.

A kezelt esetek kis száma miatt mi sem tudtuk eldönteni, hogy a legfontosabb kérdés, a vitium megelőzése szempontjából az ACTH hatásosabb-e a salicylátoknál. A már említett három 1—3 hétig kezelt eset közül kettőben az ACTH-t a natrium salicylicum eredménytelensége és az esetek súlyossága miatt adtuk. A terápiás hatás ezekben az esetekben volt a legmeggyőzőbb.

S. A. 22 é. férfi, aki 1954. III. 9-én került felvételre többször ismétlődő rheumás láza miatt. Három nap óta vállizületi panaszai vannak, de előtérben heves, rohamokban jelentkező szívűti fájdalmak állnak, amelyek nyakába és mk. karjába sugároznak ki. A balra 2, jobbra 1 harántujjal nagyobb szíven p. m.-al az aorta szájadéka felett, durva systolés és decrescendo jellegű protodiastolés zörej hallható, a csúcson hangos praesystolés zörej. Sülyvedése 60/1 h., fvs.: 9800, 38,7 C fokig terjedő láz. A képet az intenzitásban mindinkább fokozódó retrosternalis fájdalom uralja, amelyhez dyspnoe, cyanosis és verejtékezés társul. A roham alatt a tensio 130/20 Hgmm-ről 180—190 Hgmm-re fokozódik, nitroglycerin a fájdalmakat alig csökkenti. Salicylátokon kívül böven van szükség a legkülönbözőbb kombinációjú analgeticumokra, végül dolantinra és morphinra is, amit IV. 18—20. között

többször kap. A klinikai tünetek és EKG alapján panaszait coronaritisnek tartjuk. IV. 20—V. 2. között naponta 4×40 mg Exacthint kap i. m. Ez idő alatt fájdalmak csökkennek és mind ritkábbá válnak, morphinra több szükség nincsen. VI. 12-én aortabillentyűstenosis és elégtelenség, mitralvitium kórmével távozik az osztályról.

A frissen keletkező endo-, illetve myocarditisekben gyakran tapasztaltuk a keletkező systolés zörejek intenzitásának fokozatos gyengülését, nem ritkán teljes eltűnését is. Elméletileg nem megalapozatlan az a feltevés, amely szerint az ACTH a rheumás carditis korai szakának kórszöveti substratumát, a Klinge-féle fibrinoid duzzadást kedvezően befolyásolja, esetleg annak felszívódását idézheti elő. Óvatosságnak kell azonban lenni a terápiás hatás megítélésében, mert ACTH-val nem kezelt esetekben is előfordul a betegség első 1—2 hetében kialakuló systolés zörej visszafejlődése vagy eltűnése (14).

A kétségtelenül organikus folyamatok terápiás befolyásolásának biztos jeleként csak diastolés zörejek fellépését és újraeltűnését értékelhetjük. Ilyen eseteket, ahol tehát diastolés zörej jelent meg és tűnt el újra, sporadikusan észlelték más szerzők (2, 5, 15). Saját tapasztalatunkból egy ilyen betegünk részletes kórlefolását ismertetjük:

F. A. 18 éves férfi, 6 hét előtt torokgyulladás, 10 nap óta vándorló izületi fájdalmak és láz, időnként heves szívűdobogás. Felvételt, 1954. X. 23-án mk. vállizülete mozgásra fájdalmas, szív bal határa a mclav. vonalban, valamivel tompább szívűhangok, 88/min. RR: 150/80 Hgmm. Sü.: 60/1 h. Fvs.: 7800. EKG: balra hajló R-tengely. Napi 2×150 ccm Peters-oldatot kap (2×4,5 g natr. salicylicum). XI. 2-án jobb csuklója fájdalmasan rögzített, a szíven a III. bordaköz szegycsonti végében halk, nyikkanó systolés zörej jelenik meg, amely a pulmonalis szájadék felett egy fokkal hangosabb. Absolut eo-szám 11 h-kor beadott (16) 40 mg Exacthin hatására 15 h-kor 236-ról 98-ra csökkent. Napi 3×10 mg Exacthint adunk és a salicyl-kezelést is változatlan adagban folytatjuk. XI. 3-án a-bal szívűhatár 1½ harántujjal van a mclav. vonaltól balra, a praecordiumon p. m.-al a csúcs felett 3. fokú systolés és rövid protodiastolés zörej jelenik meg. EKG neg. Phonokardiogramm: Decrescendo jellegű systolés zörej, a diastolés hangot 0,16 mp-cel követő számonfelelti (harmadik) szívűhang követi. Dg.: Frissen kialakult mitralvitium stenosis biztos jeleivel. Protodiastolés gallopp-rhythmus. XI. 4-én a praecordiumon 2—3. fokú systolés, a mamilla alatt egy ponton rövid, halk mesodiastolés zörej, P₂ ékelt. XI. 5-én és 9-én a diastolés zörej már nem hallható. Vizeletében cukor neg. Se-Na: 355 mg%, se-K: 20 mg%, 17-ketosteroid ürítése: 14,4 mg, másnap 12,8 mg. XI. 16-án a mamilla alatt körülírt helyen a protodiastolés zörej ismét kifejezett. A phonokg. subaudibilis pitvari hangot és hosszú, kis hullámú protodiastolés zörejt mutat. EKG neg. A diastolés zörej utoljára XI. 27-én hallható, majd végleg eltűnik. XII. 2-án az Exacthint 2×10 mg-ra csökkentjük és salicyl helyett 1,8 g amidazophent adunk. XII. 16-án kibocsátás. A szíven ekkor és havi egyszeri ellenőrzés mellett négy hónapig tiszta systolés és diastolés hang.

Ahhoz, hogy carditis fellépése és gyógyulása, illetve vitium keletkezése szempontjából ACTH-val kezelt eseteinket értékelhessük, sorozatunkból ki kell zárni azokat, akik már kialakult vitiummal kerültek felvételre, továbbá, akik elégtelen (1—2 hetes) kezelésben részesültek, avagy ACTH-t csak életmentő célzattal, az akme szakában kaptak, és

végül azt a két betegünket, akiknél a kezelést rheumás purpura miatt vezettünk be. Utóbbi kórkép rheumás aetológiája vitatott és cardiotropismus nem olyan kifejezett, mint a rheumás láz, ezért ezen eseteink nem vehetők fenntartás nélkül a többivel egy csoportba. Az így maradt esetek száma 19, ezek kezelése egyöntetűen 4–6 hétig tartott és mindegyiknél a kibocsátást követő három hónapon át havonta ellenőrző fizikális, súlyledés-, EKG- és röntgen-vizsgálatot végeztünk.

19 betegünk közül 17-nek volt carditis, 5-nél biztos, 3-nál pedig kétséges vitium alakult ki. A biztos vitiumok közül 2 aortabillentyűelégtelenség, 1 kettős mitralis hiba [elnevezés *Kenedi, Kristóf és Silló* szerint (17)] és 2 kéthegeyű billentyűelégtelenség volt. Mind a három kétségesnek jelölt eset kéthegeyű billentyűelégtelenség, ahol az egyedüli tünetet a csúcson kialakult systolés zörej képezte. Ennek egymagában való értékelése tudvalevően a legnehezebb, gyakran megoldhatatlannak tűnő feladatok közé tartozik.

Azzal a céllal, hogy a carditist megelőzzük, az Exactin-kezelést sokszor már a felvétel napján kezdtük el. Betegeink másrészt aránylag korán, a betegség fennállásának 4–10. napján kerültek beállításra, így tehát a carditisek fent említett magas arányszámából világosan kitűnik, hogy a rheumás láz cardialis szövödményének megelőzése a gyakorlatban nem vihető keresztül. Legtöbbször az éppen kialakuló carditis progrediált még a kezelés első napjaiban és fejlődött később vissza, de voltak olyan eseteink is, ahol az egy hónapig folytatott kezelés abbahagyása után lángolt fel újból a myo-, illetve endocarditis, és végül vitium jött létre. Ezekben az esetekben már a kezelés első heteiben keletkezett systolés zörej a 3–5. héten intenzitásában csökkent, esetleg teljesen el is tűnt. A kezelés abbahagyása után újabb fellángolás kapcsán a systolés zörej ismét hangossá vált és organikus színezetet öltött fel. Meg szeretnénk jegyezni, hogy nézetünk szerint a hormonkezelés abbahagyását követő visszaesés nem fogható fel minden további nélkül ACTH megvonási szindrómaként. A kezelés beszüntetése és a fellángolás közötti időbeli kapcsolat nem minden esetben szoros, másrészt a rheumás aktivitás szaka gyakran hosszabb 4–6 hétnél és polycyklikus exacerbatiók láncolatának képében további 1–2 hónapig, sőt ennél hosszabb ideig is eltarthat. Egyes irodalmi adatokkal ellentétben [*Manchester* (19)] az a határozott benyomásunk alakult ki, hogy az intenzív ACTH-kezelés sem képes lerövidíteni a betegség időtartamát, és hogy nem tudjuk vele elérni a rheumás fertőzés teljes felszámolását, azaz a folyamat olyan értelmű gyógyítását, mint ahogy azt pl. különböző bakteriális fertőzések antibiotikus kezelésénél látjuk. A therapiás eredmény inkább csak a folyamat (nem tökéletes) felfüggesztésének, kupirozásának mondható, a hatás tehát nem kuratív, hanem csak suppresszív jellegű. Képletesen kifejezve a rheumás aktivitás tüzeit csak tompítani tudjuk, de nem oltjuk ki teljesen (*Bywaters*).

Nem tartjuk kizártnak, hogy egyes esetekben nem keletkezett volna vitium akkor, ha a hormon-

kezelést elég hosszú ideig, a legtöbb szerző által ajánlott 4–6 hétnél tovább folytattuk volna, nem egy előre megszabott séma szerint, hanem olyan mértékben, ahogy azt a rheumás folyamat aktivitása megköveteli. Egyik betegünkönél, akinél a kórkép az átlagnál súlyosabb és elhúzódóbb volt, 10 hétig adagoltunk Exactint. Kérdés azonban, hogy az ilyen hosszú ideig egyoldalúan folytatott ACTH-therapia nem veszít-e hatásosságából azáltal, hogy a mellékvesekéreg megszűnik reagálni a stimulálásra. Az ACTH-val végzett Thorn-test legtöbbször már az adagolás 3–4. hetében negatív, amit az antihormonképződésnek, avagy intramuscularis adás esetén lokálisan keletkező enzimek általi lebontásnak tulajdonítanak (19). Bár egyes szerzők szerint a hormontherapiával elérhető eredmény nem áll párhuzamban az abszolút eosinophil-szám változásával (20) és sokan a rheumás láz amúgy is rövid lejárátú kezelésében csak az egyoldalú cortison avagy ACTH adagolást ajánlják, mi mégis az ACTH és cortison váltakozó alkalmazását tartjuk célszerűnek olyan esetekben, ahol több hónapon át folytatott kezelésre van szükség. A hosszantartó hormonkezelésre épp rheumás lázas betegeinknél szánhatjuk rá magunkat a legkönyebben, mert egyéb, elsősorban haematológiai betegségek kapcsán észlelt kellemetlen mellékhatások közül rheumás betegeinken úgyszólván semmit sem láttunk. Cushing-szindróma, hyperglykaemia, konyhasóretentio, thromboemboliás hajlam, a huzamos hormonadagolás jól ismert mellékhatásai, egyszer sem fejlődtek ki. Többször ellenőriztük a vércukor-, se-natrium és chlor-, kálium- és húgysavszintet, továbbá a vizeletben a 17-ketosteroid ürítést, anélkül, hogy a normálistól eltérő értékeket találtunk volna. Két esetben fogászati góccok lobbantak fel, de néhány napos penicillin-kezelésre rendeződtek. Egyes esetekben az ACTH-kezelés kapcsán keletkező magasabb vérnyomást az alapteregség által okozott »postinfec-tiosus« rheumás hypertensiónak tartjuk [*Palásthy* (21), továbbá *Rényi* (22)] az az ACTH hypertoniakeltő hatásával semmiféleképpen sem hozható összefüggésbe. Eseteink száma sajnos nem elegendő ahhoz, hogy eldöntsük, mennyire előzhető meg a hormonkezelés által a rheumás hypertensio.

Ugyanaz, amit már *Stricker* (23) a rheumás láz salicyl-therapiájáról is megállapított, hogy ti. a fiatalabbak a szert jobban tűrik, mint az idősebb korúak, vonatkozik a hormonkezelés és az életkor közötti összefüggésre is. A gyermekgyógyászok még hosszantartó ACTH-, illetve cortison-kezeléstől sem láttak mellékhatásokat (24), és a fiatal felnőttek ilyen szempontból úgy látszik hasonlóan reagálnak, mint a gyermekek.

Eseteink egy részében az ACTH-val egyidőben salicylt is adtunk. E két szernek egyszerre való alkalmazását elsőnek *Jambon* és mtsai (25) ajánlották és e módszernek számos követője akadt. *Jambon* a kezelést cortisonnal kezdi el, majd salicyl adására tér rá és utóbbit kis mennyiségű, 12,5–25 mg cortisonnal adjuválja. *Kelemen* és mtsai (29, 30, 31, 32) mutattak rá elsőnek, hogy a salicylátok az ACTH hatásmechanismusa szerint a mellék-

vesekéreg fokozott stimulálásán keresztül fejtik ki hatásukat, miáltal cortisonszerű anyagok kerülnek a véráramba. Emberen ez csak olyan adagokkal érhető el, amelyek könnyen szövődményeket (májlaesio, ketosis) idéznek elő. A szokásos napi 10 g körüli adagolással a mellékvesekéreg nem stimulálható, ehhez sokkal nagyobb, 20–30 g közötti mennyiségek szükségesek. Napi 10 g mellett azonban a salicylkezelés egyéb hatásai érvényesülnek, így elsősorban a centralis analgeticus és antipyreticus, a hyaluronidase működését (33) és végül a bakteriumok testében folyó pantothenavsynthesist gátló (34) hatás. A kombinált salicylát-hormonkezelésnek tehát a rheumás láz terapiájában elméletileg több támadáspontja van. Mi 10 esetben a se-kalium, illetve natriumszint ellenőrzése mellett a napi 3×10 mg Exacthinnal folytatott kezelést 6–9 g salicyllal vagy 1,8–2,1 g amidazophen-nel adjuváltuk, végleges véleményt e kezelés hatásosságáról mondani az esetek kis száma miatt nem tudunk, kellemetlen mellékhatásokat egyszer sem észleltünk.

A rheumás láz kezelésében elérhető terapiás eredmények megítélésében állandóan visszatérő problémát jelent az elégtelen gyógyszeradagolás. A peroralisan folytatott salicylkezelés sok esetben már néhány nap után nauseát és hányást okoz, ami miatt a gyógyszerelést abba kell hagyni. A terapiás latitude szűk és a hatásosnak tartott, tehát az állandó 35 mg% vérsalicylsavszintet meghaladó adagolás könnyen vezet toxicus tünetekhez, ami különösen a parenteralis, elsősorban intravénás salicylkezelésnél letális kimenetelűvé is válhat. A hormonkezelés elégtelenségének oka viszont véleményünk szerint abban kereshető, hogy beszüntetése után a még nem teljesen megnyugodott folyamat újból fellobban és maradandó szívkárosodás ekkor jön létre. Leghatásosabbnak tartott antirheumás szereink alkalmazásából álló olyan komplex kezelési eljárásra volna szükség, amely kellemetlen mellék tünetek nélkül, hosszú időn keresztül folytatható és amellyel állandó maximális hatást lehet biztosítani. Csak ha az optimális adagolás kérdését megoldottuk, vállalkozhatunk annak a nyitva álló kérdésnek megválaszolására, hogy az izületi manifesztációkon túl a rheumás szívizom- és billentyűkárosodás is megelőzhető, illetve gyógyítható-e.

Összefoglalva az elmondottakat, nem kétséges, hogy az ACTH a rheumás láz terapiás fegyvertárának értékes gazdagodását jelenti, azonban a problémát ez a szer sem oldja meg. A kérdésre, hogy vele a rheumás szívmanifesztációk is befolyásolhatók-e, mi sem adhatunk végleges választ, egyrészt, mert eseteink száma kicsi, másrészt, mert a hormonkezelést nem terjesztettük ki a rheumás aktivitás egész időtartamára és nem alkalmaztuk az alternáló ACTH-Cortison-kezelést. A salicylrefraktaer esetek a kezelés abbahagyása után még reagálhatnak ACTH-ra és megfordítva, az ACTH-kezelés abbahagyása után keletkező újabb exacerbatio jól kezelhető salicyl által. Mindkét szer adható egyszerre együtt is, miáltal elméletileg az

antirheumás hatás támadásterületét szélesíthetjük ki.

A rheumás láz hormonkezelésének fő javallatát a súlyos, salicylrefraktaer esetek képezik, amelyeknél rövid idő alatt a közérzet és az objektív status határozott javulása érhető el.

A betegségnek az életkorral módosuló lefolyása miatt fiatal felnőtteken szerzett tapasztalataink nem vonatkoztathatók fenntartás nélkül a gyermekkori rheumás láz kezelésére.

IRODALOM: Coburn: id. Czonicz G.: O. L. 1949. 22. sz. — 2. Illingworth és mtsai: Quart. J. Med. 23:177, 1954. — 3. Keith & Ross: Canad. Med. Ass. J. 52:554, 1945. — 4. Marquézy és mtsai: ref. Sem. Hôp. Paris, 30:3694, 1954. — 5. Debré és mtsai: Sem. Hôp. Paris, 30:2094, 1954. — Soulié & Nouaille: Sem. Hôp. Paris, 30:33. sz. 1954. — 6. Ruiz—Moreno: ref. Sem. Hôp. Paris, 30:526, 1954. — 8. Holt és mtsai: Lancet 2:1144, 1954. — 9. Pestel & Hérault: Presse Méd. 62:1718, 1954. — 10. Barnes és mtsai: Am. J. Dis. Child. 82:397, 1951. — 11. Wilson & Helper: JAMA 145:133, 1951. — 12. Bunim és mtsai: JAMA 150:1273, 1952. — 13. Bywaters id. Piguet: Sem. Hôp. Paris 31:505, 1955. — 14. Lutembacher: Maladies rhumatismales, 1947. — 15. Raynaud és mtsai: Sem. Hôp. Paris 30:1842, 1954. — 16. Ringelhann és Kulhai: O. H. 93:1161, 1952. — 17. Kenedi, Kristóf, Silló: Honvéddorvos 5:733, 1953. — 18. Manchester: Arch. Int. Med. 78:170, 1946. — 19. Bach, Szmuk, Gyulai, Virányi: O. H. 92:1117, 1951. — 20. Martin & Pattee: Canad. Med. Ass. J. 68:565, 1953. — 21. Palásthy G.: O. H. 95:290, 1954. — 22. Rényi K.: Acta Med. Hung. 4:215, 1953. — 23. Stricker: Berlin. Klin. Wschr. 13:15, 99, 1876. — 24. Fourth Inter-American Congr. Cardiol., ref. Am. Heart J. 46:929, 1953. — 25. Jambon és mtsai: Presse Méd. 59:1344, 1951. — 26. Roskam & Cauwenberge: ref. Sem. Hôp. Paris 30:661, 1954. — 27. Herrera—Ramos: Am. Heart. J. 46: 927, 1953. — 28. Camelin és mtsai: ref. Presse Méd. 63:164, 1955. — 29. Kelemen, Majoros, Tános: Lancet 2:457, 1950. — 30. Kelemen, Majoros, Iványi, Kovács: Experientia 6:435, 1950. — 31. Kelemen, Iványi, Majoros: Acta Med. Hung. 2:201, 1951. — 32. Kelemen, Majoros, Janovics: Brit. Med. J. 1:139, 1951. — 33. Pelloja: Lancet 2:233, 1952. — 34. Ivánovics: O. L. 1946:1587. — 35. Joint Report stb., ref. JAMA 159:196, 1955.

Köszönetemet fejezem ki Fritz Gusztáv dr. egyet. docens és Pillich Lajos Kossuth-díjas mérnöknek, amiért a szükséges mennyiségű Exacthint rendelkezésre bocsátották.

GASPÁR TIBOR

fogorvosi műszerész

Kisiparos műhelye

Budapest VII. Vörösmarty u. 14. Tel.: 224-734

Vidékre és helybe a leggyorsabban szállít

K A Z U I S Z T I K A

A MÁV Kórház és Központi Rendelő Intézet (igazgató: Óo Lajos dr.) Prosecturájának
(igazgató: Sümegi István dr.) közleménye

Nephritissel és encephalitissel szövődött halálos lefolyású serum betegség

Írta: GAÁL MAGDOLNA dr.

A Behring által 1890-ben felfedezett diphteria-ellenes antitoxicus savó alkalmazása után csakhamar ismertté váltak olyan betegségek, melyek a védőoltás következményeinek bizonyultak. Ezen betegségek három csoportját különítették el: 1. a gyakran fatális, gyors lefolyású serum-shockot; 2. a 10–14 napig tartó urticariákkal járó serum-betegséget, s végül 3. a bizonyos anyagok iránti fokozott érzékenységgel járó anaphylaxiát. Theobald Shmith vetett fényt arra, hogy ezen betegségek általában a második antitoxin-injekció után fejlődnek ki, ha az első és második antitoxin-injekció között egy bizonyos idő eltelt. A szervezetnek az első injekció után beálló megváltozott reakcióképességét Pirquet 1906-ban allergiának nevezte. A további kutatások az allergiás betegségek körébe már nemcsak a serum-shockot, serum-betegséget és urticariát sorolták, hanem idetartozónak vélték az asthmát, a szénalázatot, az angiooedemát és eczemát és más jelenségeket is, amelyek a bőrt, agyvelőt, agyhártyákat, a gyomorbéltractust betegítették meg. Rich, majd Rich és Gregory periarteritis nodosa képét mutató érelváltozásokat észleltek olyan egyének boncolásakor, akik röviddel haláluk előtt fajidegen serum injekciója következtében serum-betegséget kaptak. Az ő kísérleteik nyomán számos vascularis collagen betegséget is az allergiás megbetegedések csoportjába soroltak.

Az anaphylaxiás szervi elváltozásokért, az allergiás betegségekben lejátszódó antigen antitest reakciót tették felelőssé. Dörr szerint az antigen-antitest-reakció a sejtmembránon játszódik le és ez a reversibilis folyamat a sejtek permeabilitását megváltoztatva a sejtsztruktúra kóros eltérését eredményezi. Ezen elmélettel szemben Dale és Lewis a reakció következményeképpen felszabaduló H anyagokat teszik az anaphylaxiás sejtjelenségekért felelőssé. Ezen klasszikus antigen-antitest allergiás reakció mellett mindinkább előtérbe kerül a pathológiában az autoallergiás reakció szerepe. Ilyen esetben valamely külső behatás a szervezet saját sejtfehérjéjét alakítja autoantigenné, mely autoantigen a RES-ben képződő autoantitestekkel lép reakcióba. Tekintettel arra, hogy máj, vese, idegrendszer és egyéb szervi betegségek, károsodások alkalmával nagy mennyiségű autoantigen szabadulhat fel és lép reakcióba a képződő autoantitestekkel, az autoagressziós betegségeknek mind nagyobb szerep jut a pathológiában (Sümegi, Gaál). Számos kísérlet igazolja, hogy a testidegen szervspecifikus savó a szerv sejtjeihez kötődve ott autoantigen képződést idéz elő. Az autoantigen a már említett mechanizmus szerint a RES rendszerben antitest ter-

melést indít meg és a sejtfelületen lejátszódó autoantigen-autoantitest reakció a megtámadott szerv sejtjeinek pusztulását eredményezi.

Az utóbbi években mind nyilvánvalóbbá válik, hogy az allergiás betegségek kifejlődéséhez nem szükséges ismételt testidegen fehérje bevitel. Létrejönnek anaphylaxiás jelenségek, pl. lósavót tartalmazó tetanus antitoxin egyszeri adagolására is. Sheldon, Lovell, Mathews ezt azzal magyarázzák, hogy már egyszeri adagolás alkalmával is elegendő savó tud kötődni a sejtekhez autoantigen termelődést eredményezve. Egyszeri tetanus antitoxin alkalmazása következtében fellépő agy-, vese- és egyéb belsőszervi elváltozásokkal járó serum-betegség esetét a következőkben szeretném ismertetni.

Saját esetünk:

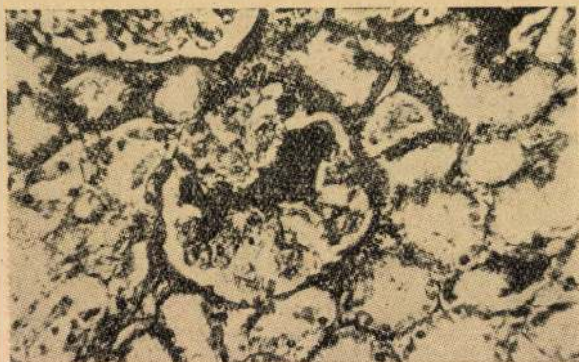
T. S.-né 43 éves asszony 1955. V. hó 20-án jobb lábának belső bokáját szőlőkaróval megsértette. A sérülést követő 7-ik napon tetanus elleni védőoltásban részesült. Lósavóval történt védőoltást ez ideig sohasem kapott. Az oltást követő napon arca, végtagjai megduzzadtak, erős fejfájása, szédülés, szemkáprázás jelentkezett. Láza nem volt, bár időnként borzongott. Nehézlégzéssel panaszkodott. Széklete rendben, vizelet mennyisége megcsökkent. Orvosa tanácsára dehistint és calcium-tablettákat szedett, s mivel panaszai nem javultak, VI. hó 2-án kórházunk III. belosztályán jelentkezett felvételre.

Status praesens: Az arc és mindkét lábfej duzzadt. Jobb belső boka tájékán forintnyi hámfosztott terület. Kifokú dyspnoe cyanosis nem észlelhető. Mellkasi és hasi szervek részéről kóros jelenség nincs. Pulsus 80/min. Tensio: 180/110 Hgmm. Idegrendszeri vizsgálatkor igen élénk térdreflexek voltak kiválthatók. Therapia: szigorú ágynyugalom, fehérjeszegény étrend, gyümölcsnapok, értágítók, szívszerek. Calcium, synopen, morphin-atropin. A harmadik napon fellépő baloldali bronchopneumonia miatt penicillin. Tensio változatlanul 180/100 Hgmm. Pulsus: 120/min. Laboratóriumi leletek: Vizeletben fehérje +++ pozitív. Üledékben: urát-szemcsék, 1–1 laphámsejt, 1–2 kissé zsugorodott vörösvérsejt. Vérfehérjék: albumin: 3,8%, globulin: 5%. RN: 35 mg%. Süllyedés: 55 mm/ó. A beteg négy nap kórházi ápolás után VI. hó 6-án fokozódó keringési elégtelenség és tüdőoedema tünetei között exitált. Halála a tetanus védőoltás utáni 9-ik napon állott be. Klinikai diagnosis: Nephritis acuta. Cardialis decompensatio. Oedema pulmonum. Bronchopneumonia I. s.?

Boncolási lelet (M. Á. V. 145/955.) kivonata: Közepesen fejlett és táplált nő holtteste. Bőre általában halvány. A jobb belső bokának megfelelően 1 Ft-os nagyságú terület friss hámmal fedett. A bőr alatti kötőszövet testszerte az ujjbenyomatot megtartja. A bal mellkasfélben 1000 ml szalmasárga folyadék. Jobboldalt a pleura lemezei lapszerűen összetapadtak. Szív-burokban szokásos mennyiségű szalmasárga savó. Szív 300 g, állomány kp. tömött, szívizom metszéslapon vörösbarna, szerkezete ép. Mindkét tüdő mély belégzésnek megfelelő állapotban, kékesvörös színűek, térsztapintatúak, metszéslapon nyomásra belőlük bő véres-

habos savó ürül. A gyomor nyálkahártyája halvány, duodenum nyálkahártyája vérbő, duzzadt, a redők élén összefolyó pontszerű vérzések vannak. Vesék rendszerint kissé nagyobbak, duzzadtak, tokjuk könnyen levonható, felszínük sima, szürkésvörös, metszéslapon kéreg kiszélesedett. Az agyat formalin fixálás után korongokba vágtuk fel. Az agy boncolásakor makroszkóposan kóros eltérést megfigyelni nem tudtunk.

Kórszövettani vizsgálat eredménye: A veséből készült metszetekben látható, hogy a glomerulusok a szokottnál nagyobbak, rendkívül sejtűsűk, vérszegények. A duzzadt glomerulus kacsok között számos leukocytá van. Azan-festéssel a Bowman-tok, valamint helyenként a mesangium megvastagodása látható. Kockel-féle fibrin-festéssel a glomerulus kacsok, valamint a



1. ábra. Glomerulus kacsok és Bowman-tok fehérjés beivódása. (Kockel-f. fibrinfestés.)

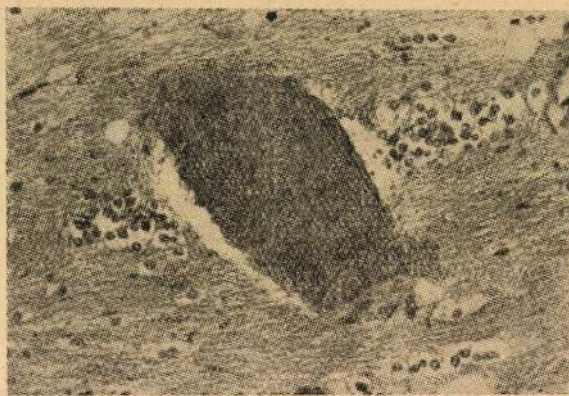


2. ábra. Agyi capillaris körüli demyelinisatiós góc. (Woelcke-f. velőshüvely-festés.)

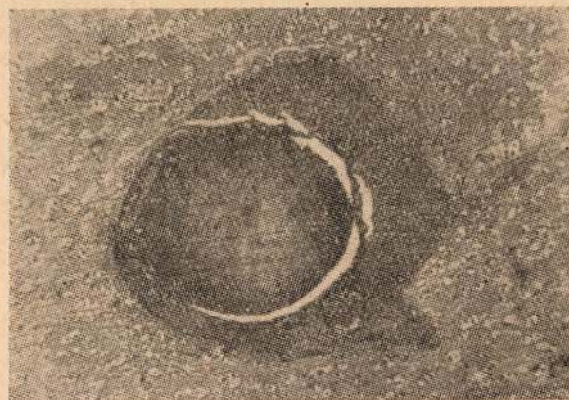
Bowman-tok fibrines beivódása figyelhető meg (1. sz. ábra). Az elsőrendű kanyarulat csatornák hámsejtjeiben Azan-festéssel acidophil szemcsés anyag figyelhető meg, mely helyenként összefolyik és egyneműen pirosra festődik. Fibrin-festéssel ez az anyag egyes vesearteriolákhoz hasonlóan feketére festődik. A vesét fluoreszcens mikroszkóp alatt vizsgálva, Haitinger II.-festéssel kezelve, a tubulusok hámsejtjeiben barna fluoreszcencia látható; hasonlóan fluoreszkál egyes glomerulusok tokja is. A májban haematoxylin-eosin festéssel látható, hogy néhány lebenyke közepén a szerkezet fellazult, a májsejtek egymástól eltolódtak, s a tág Disse-terekben részben vörösvérsejtek, részben savó található. Fluoreszcens fényben Haitinger II.-festéssel első sorban a lebenyek centralis része diffuze barnán fluoreszkál. A szívizomrostok mikroszkóposan kissé duzzadtak, magfestésük megtartott a rostok között helyenként savós anyag látható. Fluoreszcens fényben Haitinger II.-festéssel a zöldre festődő izomrostok között ez a savós anyag őszi levélbarnán fluoreszkál. A felkar bőréből készült metszetekben haematoxylin-

eosin festéssel csak a bőr rétegeinek oedemás fellazulása látható. Fluoreszcens mikroszkóppal vizsgálva Haitinger II.-vel festve igen szembetűnő a hámréteg alatti kötőszövet fehérjés beivódása barna fluoreszcenciával. Az aortát és az arteria femoralist fluoreszcens mikroszkóp alatt vizsgálva, az intima erőteljes fehérjés beivódása látható, mely fehérjés beivódás kis területen a mediába is betérjed.

Szövettanilag az agy különböző helyeiről készült metszetekben diffúz agyoedema figyelhető meg. A kéregállomány capillarisaiban igen kifejezett vérbőség látható. Szétszórva a fehérállományban, különösen a parietalis lebenyeknek megfelelően kis capillariskörnyékén Woelcke-féle velőshüvely festéssel demyeli-



3. ábra. Vörösvérsejtekkel zsúfolásig kitöltött agyi capillarisok körül gliosis figyelhető meg. (H. E. festés.)

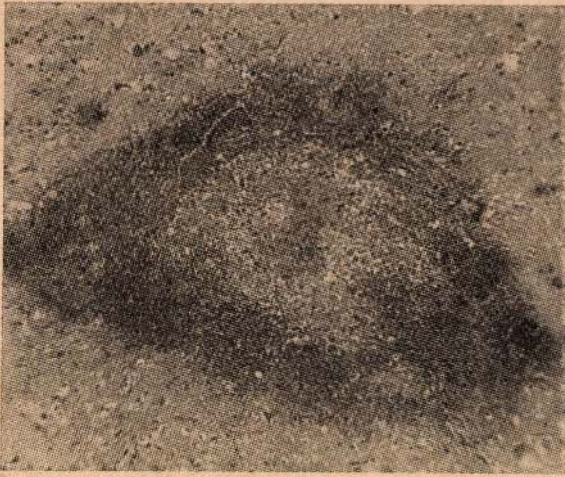


4. ábra. Pericapillarisan felszaporodott oedema-folyadék az agyban. (Azan-festés.)

nisatiós területek figyelhetők meg (2. ábra). A III. agykamra, valamint az oldalkamrák ependymája alatt és a fehérállomány capillarisaiban is kifejezett gliosis van (3. ábra). Az agy bármely területéről készült metszetekben a capillariskörül részben rendszeren festődő, részben kilúgozott vörösvérsejteket tartalmazó halvány eosinra festődő oedemás savó van (4. ábra). Masson-festéssel helyenként az érfalak narancspiros, illetve piros festődést mutatnak (fehérjés beivódás). Sudan-festéssel a capillariskörül és vénák közvetlen környezetében, valamint az erek adventitiájában és a capillariskörül endothel sejtjeiben nagy mennyiségű zsírt tartalmazó zsírszemcsés sejtek figyelhetők meg (cholesterolin zsírok transportja az érpályába). A hypothalamusban, a III. agykamra környékén számos 400–500 mikron átmérőjű friss vérzés van (5. ábra). Hasonló vérzések láthatók a corpus callosumban, valamint az oldalkamrákat környező fehérállományban. Az agyállományt fluoreszcens mikroszkóp alatt vizsgálva látható, hogy mind a kéreg, mind a fehérállomány igen nagy

területeken Haitinger II.-vel előkezelve barnán fluoreszkál. Igen kifejezett és szembetűnő ez a fluoreszcencia a capillarisok környezetében.

Kórbonctani és kórszövettani diagnózis: Vulnus malleoli interni pedis sinistri ad sanationem vergens. Serumbetegség, tetanus elleni passiv védőoltás után.



5. ábra. Mikroszkopikus vérzés a hypothalamusban. (Haematoxylin-Eosin-festés.)

Oedema cutis generalisatum. Oedema pulmonum. Hydrothorax lateris sinistri. Glomerulonephritis acuta diffusa. Oedema myocardii et hepatis. Hyperaemia passiva duodeni. Oedema cerebri et encephalitis disseminata.

Tárgyalás.

43 éves nőbeteg esetét ismertettük, aki láb-sérülése után életében első ízben részesült passiv védőoltásban. A védőoltás utáni napon hydrothorax-szal, oedemákkal járó keringési zavarok léptek fel. Lassan az acut diffus glomerulonephritis klinikai képe alakult ki és a beteg halálát cardialis decompensatio és befolyásolhatatlan súlyos tüdő-oedema okozta. A laboratóriumi leletek közül kiemelendő a vér összfehérje szintjének abszolút emelkedése, s ezen belül a globulin fractio megszorodása. Boncoláskor és a szervek kórszövettani feldolgozása alkalmával, a legsúlyosabb elváltozásokat az idegrendszerben és a vesékben találtuk. Csak fluoreszcens mikroszkópos vizsgálattal volt kimutatható kifejezett fehérjés beivódás a többi szervekben és a serum fehérjék megjelenése a bőr alatt. Az említett kórbonctani elváltozások alapján esetünket mint tetanus védőoltás után fel lépett serum-betegséget kell felfognunk.

Ismeretes, hogy allergiás megbetegedésekben a központi idegrendszerben jelentős klinikai és morphologiai elváltozások találhatók. Himlő és veszettség elleni, pertussis és tetanust követő védőoltások következményeiképpen előfordulnak klinikailag lázzal, tarkómerevséggel, görcsökkel, centralis és peripheriás paralisisekkel, hólyag- és bélzavarokkal járó encephalitisek, myelitisek, esetleg encephalomyelitisek. A központi idegrendszer ezen allergiás alapon magyarázott elváltozásai pertussis, mumps, himlő, influenza, rubeola után is ismeretesek. Allergiás eredetüket számos kísérlet igazolja. Putnam tetanus antitoxin sorozatos adagolásával

kutyában encephalitist idézett elő, melynek kórbonctani képében a demyelinisatiós jelenségek álltak előtérben. Hasonló eredményt kapott Wolf, Morgan és Gear, akik kísérleti állatokat agyemulsióval kezeltek. A perivascularis demyelinisatio jelenségére emberi tetanus védőoltás utáni encephalitisekben hazai viszonylatban Csermely mutatott rá. Esetében az agy fehérállományában mikroszkopikusan kiterjedt perivascularis demyelinisatiót, pericapillaris oedemát, infiltrációt és gliosiszt talált. Az agyvelőben található jelenségekről Csermely 1950-ben neuroallergiás reakciót tesz felelőssé. Elméletének lényege, melyet Dublin 1954-ben megerősített, antigen-antitest-reakción alapul. Az antigen a károsító fehérjével vagy vírussal kapcsolódott idegszövet, amely ellen a szervezetben antitestek termelődnek. Az ellenanyag ezen complex antigennel reakcióba lépve az agyállomány kiterjedt sérülését vonja maga után. Saját esetünkben a központi idegrendszerben a Csermely által ismertett demyelinisatiós encephalitishez mindenben hasonló elváltozást tudtunk kimutatni. Pathomechanismusában magunk is autoagressziós jelenségnek tulajdonítunk szerepet, ez azonban serum-betegségekben nem egyedül az agyvelőre localisálódó jelenség, hanem a szervezetben kimutatható összes többi elváltozásokért felelős.

Masugi óta számos kísérlet bizonyítja, hogy az acut diffus glomerulonephritis allergiás megbetegedés. Nemcsak nephrotoxicus savóval, de tojásfehérjével, egyszerű lósavóval (Longcope és iskolája), valamint lósavóval történt sensibilisálás után pilocarpinnal és lehűtéssel (Beregi) is sikerült előidézni. Mackenzie vizsgálatai óta az is nyilvánvalóvá vált, hogy serum-betegségek alkalmával klinikailag és morphologiai kimutatható glomerulo-tubulonephritis található. Az utóbbi időben tisztított marhaserum-globulinnal is glomerulonephritist tudtak létrehozni, és ezen alapvető kísérletek óta felvetődik a kérdés, vajon a serum-betegség esetében talált veseelváltozásokért nem a serumglobulinok felszaporodása felelős-e. Esetünkben, mint az ábráinkból látható, egész heveny glomerulo-tubulonephritis mutatható ki. A vérsavó serumfehérjei emelkedettek, a globulin fractio extrém felszaporodást mutat. Kézenfekvőnek látszik az a gondolat, hogy a tetanus védőoltás következtében eltolódott vérfehérje szint, a felszaporodott serumglobulinok lennének felelősek esetünkben és más serum-betegségekben is található acut diffus glomerulonephritisért.

A fluoreszcens mikroszkópos vizsgálatok módját nyújtottak arra, hogy a belső szervek és bőr-alatti kötőszövet fehérjés beivódását az Eppinger-i értelemben vett »Albuminurie ins Gewebe« morphologiai képét vizsgálat tárgyává tehesük. Megállapíthattuk, hogy fehérjés beivódás található a bőrben, agyban, szívizomzatban, májban, vesében, tüdőben, sőt az erek falában is. Ki kell emelnünk a myocardiumban található súlyos diffus beivódást, mely sem makroszkóposan, sem rutinfestésekkel nem volt kimutatható. Nézetünk szerint a szívizomzat ezen elváltozása felelős a szívzerekkel befolyásolhatatlan keringési elégtelenségért és a kifejlő-

dött halált okozó tüdőoedemáért. Fel kell hívnunk a figyelmet arra is, hogy a fluoreszcenciás vizsgálatok azon szervekben is kimutattak fehérjés beivódást, melyeknek morfológiai megnyilvánulása serumbetegségben ez ideig nem volt ismeretes. Ezen számos szervben kialakult elváltozás arra mutat, hogy a tetanus védőoltás következtében az egész szervezetben autoagressziós jelenségek fejlődtek ki és maguk után vonták majdnem az összes életfontosságú szerv súlyos elváltozását.

Esetünkben a parenchymás szervek kiterjedt fehérjés beivódásával egyidejűleg a vesében és agyban vascularis laesiók is kimutathatók voltak. Nézetünk szerint a serum-betegség és a vascularis collagen betegségek között időrendi fokozati különbség van és súlyosabb ér-laesiók kifejlődésére csak azért nem került sor, mert a parenchymás szervek anaphylaxiás reakciója rövid úton halálhoz vezetett.

Végül adatot szolgáltat esetünk *Csermely* és mások eseteihez hasonlóan ahhoz a megállapításhoz, hogy egyszeri passiv védőoltás hatására is halálos lefolyású serum-betegség keletkezhet.

Összefoglalás. 43 éves asszony esetét ismertettük, aki bokasérülése után életében először tetanus elleni passiv védőoltásban részesült és 9 nappal az oltás után serum-betegségben halt meg. Az agyban, vesében, szívizomzatban és többi szervekben kifejlődött morfológiai elváltozásokért az egész szer-

vezetre kiterjedő autoagressziós mechanizmust tesszük felelőssé.

IRODALOM: 1. *Bankes*: Proc. Roy. Soc. Med. 42, 497, 1949. — 2. *Baehr és Pollack*: Proc. Roy. Soc. Med. Vol. 42, 497, 1949. — 3. *Beregi*: Acta. Morph. Tom. V. fasc. 3—4. 1955. — 4. *Csermely*: Arch. of Neurology and Psychiatr. 64, 676, 1950. — 5. *Dale*: Bull. Hopkins. Hosp. Baltim. 31, 311, 1920. — 6. *Dörr*: Handbuch der pathologischen Micro. 3. Aufl. Bd. I. S. 757, 1929. — 7. *Dublin*: Fundamentals of Neuropathology. Charles C. Thomas Publ. Springfield, 1954. — 8. *Eppinger*: Permeabilitätspathologie. Springer, Wien, 1949. — 9. *Gaál*: Pathologus Nagygyűlés, Debrecen, 1955. — 10. *Gear J.*: Acta. Med. Scand. Suppl. CCCVI/306. Accompl. vol. 152. Johannesburg, 1955. — 11. *Goreczky, Roth, Sárffy, Sümegi*: Kisérl. Orvostud. III. 6. 1951. — 12. *Klemperer*: Amer. J. Path. 26. 1950. — 13. *Longkape*: cit. Fishberg: Hypertension and Nephritis. Philadelphia, Lea and Febiger, 1954. — 14. *Lewis*: Blutgefäße. S. 109. Berlin, 1928. — 15. *Mackenzie and Hanger*: JAMA 94, 260, 1930. — 16. *Morgan*: J. Exper. Med. 85, 131, 1947. — 17. *Masugi*: Klin. Wschr. 373, 1935. — 18. *Miller*: Proc. Roy. Soc. Med. 42, 497, 1949. — 19. *Putnam, Kenna, Morison*: JAMA 97, 1601 (nov. 28) 1931. — 20. *Rich*: Bull. J. Hopkins Hosp. 71, 123, 1942. — 21. *Rich és Gregory*: Bull. J. Hopkins. Hosp. 72, 65, 1942. — 22. *Rich és Gregory*: Bull. J. Hopkins. Hosp. 81, 312, 1947. — 23. *Stockes*: Proc. Roy. Soc. Med. 42, 497, 1944. — 24. *Sümegi*: Pathologus Nagygyűlés, Debrecen, 1955. — 25. *Sheldon, Lovell, Mathews*: A manual of Clinical Allergy. W. B. Saunders Co. Phil.—London, 1953. — 26. *Schmith Theobald*: cit. Cecil and Loeb: A Textbook of Medicine. W. B. Saunders Co. Phil.—London, 1951. — 27. *Wolf, Kabat, Benzer*: J. Neuropathology and Exper. Neurol. 6, 333, 1947.

Az Országos Rheuma és Fürdőügyi Intézet (igazgató: Dubovitz Dénes dr.) II. Belosztályának
(főorvos: Szántó László dr.) közleménye

Cerebralis rheuma esete

Írta: MOLNÁR ISTVÁN dr. és SZÁNTÓ LÁSZLÓ dr.

A központi idegrendszer rheumás megbetegedése régóta ismert. A rheumás láz az érrendszert előszeretettel bizonyos praedilectiós helyeken támadja meg, ami a közismert rheumás szív és rheumás ízületi megbetegedéseket, valamint a chorea minort okozza. E praedilectiós helyeken kívül azonban a rheumás lázban az érrendszer bárhol megbetegedhet, ami szükségszerűen a szokottól eltérő kórképekhez vezet. Hogy ez valóban így van, ezt a központi idegrendszert illetőleg több mint 100 évvel ezelőtt, 1845-ben már *Hervez de Chégoïn* is felismerte, amikor »cerebral rheumatism« három esetét ismertette és 1909—1943-ig nem kevesebb mint 7 olyan monographia jelent meg, mely e tárggyal foglalkozik. A kérdés egyik legjobb ismerője kétségen kívül *Bruetsch*, kinek 1936—1947-ig 8 cikke jelent meg a cerebrális rheumáról és igen bő irodalom található *Costero*-nak 1949-ben megjelent értekezésében. E két szerzőn kívül 1—2 eset kapcsán számosan — magyar részről 1932-ben *Sántha*, 1935-ben *Gottsegen* és intézetünkben *Balogh Mihály* — nagyobb anyagról beszámolva pedig az utóbbi években *Kozlova*, *Szimson*, *Mihev*, *Romaszenko* és *Kozaleva* szolt hozzá e kérdéshez.

Az önálló kórformában, vagy szövödményként

jelentkező rheumás idegrendszeri megbetegedések a rheumás láz heveny szaka előtt, alatt, két heveny szak között, vagy néhány hónaptól több évig a heveny szak után jelentkezhetnek, mely utóbbi esetben a beteg egyébként látszólag jó egészségnak örvend és a subklinikai rheumás lázat csak a gyorsult vérséjtsülyedés, valamint a szívbillentyűk és az erek szövettani elváltozása bizonyíthatja.

A rheumás láz az idegrendszer bármely részét megtámadhatja; ennek megfelelően esetenként a környéki idegrendszer, a gerincvelői gyökök, a gerincvelő, az agyhártyák, vagy maga az agyvelő megbetegedése áll a klinikai kórkép előterében. Utóbbi, azaz a cerebralis rheuma, peracut vagy acut lefolyás esetén rossz prognózisú, míg a subacut, illetőleg idült formában lezajló esetek kórjólata többnyire jó.

A cerebralis rheuma klinikailag a legkülönbözőbb formákban jelentkezhetik, így többek között thrombosis és ritkán embolia képében, encephalitis vagy meningitis formájában, Parkinson-syndromát okozva, acut rheumás psychosist és postrheumás epilepsiát előidézve.

A cerebralis rheuma organicus megjelenési formájában izgalmi, illetőleg bénulások tünetek jelentkezhetnek a vegetatív idegrendszer és a fejidegek részéről, valamint a mozgató és érző körben. Az agyidegek közül leggyakrabban a III., V., VII. és XII. be-

tegszik meg. Kozlova és Szimzon az igen gazdag képet adó mikrosymptomákra is, úgymint enyhe pyramispálya sérülés tüneteire, enyhe facialis paresisre, anisocoriára, convergentia gyengeségre, nystagmoid rángásokra, hypomimiára, bradykineziára, monoton beszédre, a kezek mozgásának zavarára, a mimikai izmok rángatózására, a nyelv izomzatának fibrilláris rángásaira és általában fokozott mozgékonyagra hívja fel a figyelmet; a hyperkinezisek azonban sohasem érik el a chorea minorban látható hyperkinezisek intenzitását és állandóságát. Kórosan változhat a cerebrealis rheumában a szemfenék. Albrich-nek 253 papillitisre vonatkozó statisztikájában kórokozóként az influenza és a lueszt követve harmadik helyen a rheumatismus szerepel. A liquort az agyhártyát megtámadó Bouillaud-kórban a fehérje és a sejtszaporulat, míg az agyvelőre lokálisódó formában a fokozott nyomás jellemzi. Az agyhártya és az agyvelő nem ritkán egyidejűleg betegszik meg.

A differentialediagnózisban a sok betegség közül a figyelmet csak az encephalitis non rheumaticára és az asepticus meningitisnek a carditissal egyidejűleg, de csak jelentéktelen izületi panaszokkal jelentkező formájára szeretnénk felhívni (e betegséget septicaemia, parotitis epidemica, mononucleosis infectiosa, poliomyelitis és az encephalomyocarditises víruscsoport okozhatja).

Kórszövevény: Az alapvető pathogenetikai factor az agy kisereinek, a capillarisknak és az arteriolának az elsődleges károsodása. Az acut rheumás szak elején ezen kiserek permeabilitása fokozódik, aminek vízenyő és esetleg vérzés a következménye; e szakban a folyamat reversibilis, ami klinikailag abban jut kifejezésre, hogy salicyllal gyógyítható. A már előrehaladottabb szakban, mely az ismétlődő rheumás lázak, vagy a betegség elhúzódásának a következménye, az endarteritis obliterans rheumatica képét látjuk, melyben az intima sejtjeinek a proliferációja a kiserek lumenét szűkíti, vagy elzárja. Ez a szak már nagyrészt irreversibilis. A cerebrealis rheumatismusban látható elváltozások fajlagos volta vitatott kérdés. Sántha, Benda és több más szerző az ereken látható elváltozásokat rheumára specifikusnak, az idegsejtekben látható elváltozásokat aspecificusnak tartja. Costero heveny rheumás lázban elhalt gyermekek néme-lyikénél, leggyakrabban a pons Varoli-ban bimbó-
zó mikroglia sejteket talált, melyek rövid időn belül eltűntek. Lehetségesnek tartja, hogy a bimbó-
zó mikroglia sejtek által képezett csomócskák a kötőszövetben látható Aschoff-csomókhoz hasonlóan egy hyperergias reakciót képviselnek. Bjelickij és Avcin (idézve Kozlova) rheumában elhalt gyermekek boncolásánál az agyban elszórtan a rheumás myocardiumban észlelt csomókhoz szerkezetileg nagyon hasonló képleteket találtak. Klinikai szempontból jelentőséggel bír az, hogy a kiserek megbetegedésén kívül kivételes esetekben a nagyerek is thrombotisálódhatnak, ami nehezen kórismézhető kórképekhez vezet.

Saját esetünk a következő. Cs. S.-né 28 éves tejkezelőt 1955. VI. 20-án vettük fel osztályunkra. Kórelőzményében említésre méltó adat nincs, jelen bajáig beteg nem volt. Tonsillitise, polyarthritise nem volt, szívmegebetegedésről nem tud. Egyedüli panasa az, hogy 1955 március eleje óta mindinkább fokozódó halántéktáji fejfájása van, étvágytalan, igen gyenge és sokat fogyott. Bal válla kissé fáj. Úgy hiszi, hogy lázas volt, de nem mérte. Panaszai miatt egyik vidéki kórházban vizsgálták, ahol kanalas orvosságot kapott, amely nem használt.

Felvételi status: 152 cm magas, 36 kg súlyú, csak támogatással járóképes nőbeteg; bőr és nyálkahártyák halványak, az erősen lefogyott betegnél az inguinalis hajlatokban néhány borsónyi, nem

érzékeny nyirokcsomó tapintható. Pulsusfrequentia 110/min., H: 38,2 C fok, RR: 100/60. Tüdők physikalisch eltérés nélkül, mellkasröntgen (átvilágítás + felvétel): szívöböl enyhén kitöltött, egyébként negatív. A kopogtatással sem nagyobb szív csúcsa és bázisa felett egész észlelésünk alatt jól hallható, a systole egész idejét kitöltő zöreje, kifejezett ékelt-ség nélkül. EKG: T₁ lapos, T₂ lapos neg-pos.; T₃ negatív, alacsony lengések. Hasi szervek eltérés nélkül. Idegrendszeri eltérés: behúnyt szemmel határozatlan irányban dől, úgy jobbra, mint balra nézetéskor horizontális nystagmus, felső végtagokon dysdiadochokinesis, jobboldalt Babinski-tünet, kiterjedt reflexogen zóna. Érzésetlenség nincs. A comb és alszár izmain fibrilláris rángás. Szemfenék (Lugossy dr.): Mindkét látóideg fő vízenyősen duzzadt, elmosódott határu; értőlcser beszűkült, erek behüvelyezettek. Jobboldalt a peripherián alul és a hátsó póluson, bal papilla felső széle mentén csik-szerű, bal maculában körülbelül 1/2 papillányi tó-csaszerű haemorrhagia. Az igen vékony tüvel vég-zett cysternapunctiónál a víztiszta liquor pozitív nyomással ürül, benne vvs. 80/ml, fvs. Ø, Pándy nyomokban, fehérje 50 mg%, cukor 75 mg%, Kolmer neg., tryptophan-próba neg., benzoegörbe: 0004414444000000. Üledék: vvs-ek, igen elvétve egy fvs., tenyésztés steril. Koponyaröntgen: kóros eltérés nélkül. Gégészeti vizsg. neg.

Vizeletben fehérje opalisál. Vvs-sülly. 25 mm. A vérkép és a sternumpunctio leletéből csak a normocytaer anaemia említésre méltó, 2 780 000 vvs-el, 7,6 g% Hb-al. Serumfehérje 5,9 g%. Vért-savóban a Kolmer-féle lues és a tbc. complement-kötési reakció negatív. Bang agglut. (melyet a beteg foglalkozására való tekintettel végeztünk) negatív. 17-ketosteroidürítés 11,88 mg 24 óra alatt. Haemocultura steril.

Ittléte 3—4. napján a jobb térd és a bal boka fájalmáról panaszkodott, physikalisch vizsgálattal és Röntgennel kóros eltérés nem volt kimutatható. Ugyanez időben a jobb lábszár feszítő oldalán számos kölesnyi-borsónyi livid színű bőralatti vérzés jelentkezett. A jobb lábában érzett hideg miatt oscillometriás vizsgálatot végezve, ez kifejezetten csökkent értéket mutatott. A betegnél kórházi tartózkodásának hatodik napján napi 5-ször 1,0 g salicyl, kétszer egy tabletta irgapyrin és napi egy ampulla synopen kezelést kezdtünk. Az eddig intermittáló, maximálisan 39,0 C fokot elérő láza a kezelés negyedik napján megszűnt és állapota e naptól kezdve javult, idegrendszeri tünetei fokozatosan visszafelépültek. Ittléte nyolcadik napján a jobb inguinalis hajlat egy nyirokcsomója feldió-nyira megduzzadt, tömött tapintatú és fájdalmas lett; a próbakimetszés szövettani képe lymphadenitist mutatott (Fodor dr.). Az antistreptolysin-titert technikai okokból kórházi tartózkodásának csak 12. napján tudtuk meghatározni: 625 egység, tehát erősen emelkedett volt.

Kórházi tartózkodásának harmadik hetében a bal lábszár feszítő oldalán 6—7 cm hosszú, 2—3 cm széles csikyszerű, beszűrődött, érzékeny bőrpír jelentkezett, ugyanakkor hőmérséke 37,5 C fokra,

vv-süllyedése 60 mm-re emelkedett. Az irgapyrint már előzőleg — vízretentio okozása miatt — néhány napi szedés után elhagytuk és most a per os adott salicyl mellett még napi 1,0 g i. v. salicylt is adunk. A lábon leírt tünetek és panaszok erre hat nap alatt visszafejlődtek, hőemelkedése megszűnt, vv-süllyedése 4 mm-re csökkent. Ezen időtől kezdve gyógyulása zavartalan volt és VIII. 2-án láztalanul, panaszmentesen távozott, vv-száma 1 M-val emelkedett (vv-s. 3 800 000, Hb 11,2 g%), 6,5 kg-ot hizott, vv-sülly. 20 mm, antistreptolysintiter 166 egység. Idegrendszeri tünetei teljesen visszafejlődtek, nystagmus, dysdiadochokinesis, pyramispályalaesióra utaló tünet nincs, járási kifogástalan, dőlés nincs. A látóidegfő vizenyője csökkent, a haemorrhagiák egy része felszívódott, újabb vérzés nincs.

A vázolt betegség rheumás eredete iránt alig fér kétség. A láz, az ízületi fájdalmak, a peliosis rheumatica, a szív felett állandóan hallható sytotes zöreje, a salicyl-kezelés hatására javuló anaemia és a láb ereinek keringészavara mindannyi a rheumás láz jellemző tünete. Irodalmi adatokkal egyezően cereбрalis rheumában szenvedő betegünknel az idegrendszeri panaszok és tünetek dominálása mellett az ízületi panaszok háttérbe szorultak. Az antistreptolysintiter emelkedésének más okát, mint a rheumás lázat, betegünknel nem találtunk, az antistreptolysin-reakciót aktiváló nem specifikus fertőzésben betegünk nem szenvedett. Esetünkön kívül a részünkre hozzáférhető irodalomban csak Stacey és Kaye meningitis rheumaticában szenvedő betegénél történik említés az antistreptolysintiter vizsgálatáról; esetükben a betegség folyamán, majd a később bekövetkezett recidívában a titer emelkedett volt (125 és 166 egység; alkalmazott módszerüknel a normálérték 30 egység). A salicyl-therapia gyors és eredményes hatását saját esetünkön kívül Guy Edmond és Jaques Duquet, Bourne, Julien, valamint Stacey és Kaye észlelései is bizonyítják; recidívák esetén a salicyl kedvező hatása változatlan, de természetes az, hogy a salicyltól

gyógyító hatást csak a folyamat reversibilis szakában várhatunk.

Összefoglalás. 28 éves, rheumás lázban szenvedő nőbetegnél szemfenéki vérzés és vizenyő, valamint a subcut cereбрalis rheuma kórképének megfelelő idegrendszeri tünetek észlelhetők. Salicylkezelésre a beteg panaszai megszűnnek, idegrendszeri tünetei visszafejlődnek, láztalan lesz, hízik, a kórosan emelkedett antistreptolysintiter a normális szintre megy vissza.

IRODALOM: Albrich: A szembetegségek és szemtünetek összefüggése a szervezet egyéb betegségeivel. Bpest, 1929. — Allen: Lancet 1931. II. 1128. — Balogh: Szóbeli közlés. — Benda: Arch. of Neur. and Psych. 1949. I. 1370. — Bourne: Brit. M. J. 1936. II. 1017. — Bodechtel: Z. Neur. 1932. 657. — Bruetsch: JAMA 1947. 134. k. 450. — Costero: Arch. of Neur. and Psych. 1949. No. 1. 48. — Espin Herrero: Med. Espanola, Valencia 1950. 23/132, 179 (Ref. Neur. and Psych. Section of Excerpta Med. Vol. III. No. 12. 1950. — Gottsegen: Schweiz. Med. W. 1935. No. 12. 280. — Guy Emond és Jaques Duquet: (idézte Ricker: Der Rheumatismus. Bd. 6. 1938). — Julien: Canad. Med. Ass. J. 1953. 68. k. No. 2. 159. o. — Kellgren: Brit. M. J. 1952. I., 1903 és 1152. — Kovaleva: Pediatria 1951. No. 4. 17. — Kozlova: Voproszi Pediatrii 1950. No. 4. 9. — Lemke: Münch. M. Wo. 1943. 49. — Miheev: Nevropath. i psichiatría 1950. No. 2. 67. — Pribram (idézte Ricker: Das Zentralnervensystem und die rheumatisch genannte acute Polyarthrit. Der Rheumatismus 1938. Bd. 6. 1—157. o.) — Ricker: Das Zentralnervensystem und die rheumatisch gennante acute Polyarthrit. Der Rheumatismus. Bd. 6. 1938. 1—157. — Romaszenko: J. nevropath. i psichiatríi, 1954. No. 3. 233. — Sántha: Virch. Arch. 1932—33. 287, 405. o. — Schoen és Tischendorf: Handbuch der inn. Med. 4. kiadás. VI/1. 1954. 927. — Stacey és Kaye: Canad. Med. Ass. J. 1954. No. 6. 71. k. 607. o. — Szalóczi: Szemészet 1955. 56. — Szimcszon: Zsurnal nevropath. i psichiatríi, 1952. III. évf. No. 10. 53. o. — Winkelmann: JAMA 1947. 134. k. 453. o. — Winkelmann és Eckel: Arch. of Neur. and Psych. 1932. 28. k. 844. o.

PERNOVIN CH.

DRAZSÉ

Összetétele: 1 draszté (0,18 g) 25 mg 2-methyl-9-phenyltetrahydropyridinden-t tartalmaz.

Javallatok: Allergiás dermatosisok, urticaria, szénanátha.

Adagolás: Naponta 3-szor 1—2 tabl.

Megjegyzések: + SZTK terhére szabadon rendelhető.

Csomagolás: 20 draszté 6,80 Ft, 250 draszté 65,50 Ft.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Sikeresen gyógyított tüdőaspergilloszról

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1956. 4. számában »Tüdőaspergillosis« címen Wermer Tamás dr. közölt figyelemreméltó cikket.

Mint nagyrabecsült lapjuknak külföldi olvasója, kérem hozzászólásom közlését.

1954. év folyamán a temesvári Egyetemi Tüdőgyógyászati Klinikán észleltünk egy tüdőaspergillosis esetet, melynek tanulságait közlésre érdemesnek ítélem, márcsak azért is, mert az említett cikk szerzője írja, hogy »...tudomásunk szerint a hazai irodalomban eddig nem jelent meg közlemény tüdőaspergilloszról«.

Az általam és munkatársaim (Gárda F. dr., Negrea M. dr., Jemna dr. és Ene V. dr.) által közölt eset tanulságos, mert a diagnózist a beteg életében sikerült megállapítanunk és bizonyítanunk. Ime az eset rövid leírása:

A 42 éves nőbeteg 1954 őszén az egyik vidéki tüdőszanatóriumunkból került klinikánkra jobb felsőlebeny gümös tüdőfolyamat diagnózissal (kérdőjellel).

A beteg kórelőzményéből fontosnak tartjuk kiemelni a következőket: anyja tüdőgümőkórban halt meg, a betegen pedig három évvel ezelőtt totális hysterectomiát végeztek méhdaganat miatt (pontosabb adatokat erről nem szereztünk).

Jelen betegsége két évvel ezelőtt kezdődött sternum mögötti fájdalommal, nehéz légzéssel, mely időnként valóságos fulladási rohamokig erősödött. Az akkor megejtett orvosi vizsgálat asthma bronchialet állapotított meg. A megindított kezelés ellenére a beteg állapota alig javult, étvágytalan volt, fogyott és erőtlenné vált.

Az ebben az időben elvégzett röntgenvizsgálat csupán a jobb felső tüdőmező fátyolozottságát állapította meg, melynek okát tovább nem kutatták.

1954 augusztusában a beteg panaszai erősödnek: bő köpet jelenik meg, magas láza van, erősen izzad és erőtlén. Ezekkel a panaszokkal a kerületi tüdőbeteg-gondozó szanatóriumba utalja aktív tuberkulózis diagnózissal. A szanatóriumban jobb felsőlebeny infiltratív tüdőfolyamatot fedeznek fel, azonban a gennyes köpetből többszöri vizsgálat után sem sikerült gümöbacilust kimutatni. Ez a tény, valamint az, hogy a megindított Streptomycin- és Hidrazid-kezelésre a beteg állapotában semmi javulás nem állott be, arra készítette a szanatórium orvosait, hogy a diagnózis megállapítása végett a beteget klinikánkra beutalják.

Felvételi status: erősen legyengült, lesóványodott beteg, szubfebrilis, légszomja van, igen sokat köhög. Naponta 100–200 ml gennyes-bűzös köpetet ürít.

A megejtett röntgenvizsgálat a következőket mutatta: a jobb felsőlebeny ventrális szegmentuma árnyékolt, a scissura horizontális megvastagodott, jobb hilus erősen megnagyobbodott és árnyéka egybefolyik a leírt árnyékkal. A beszűrődött területen több apró üreg ismerhető fel.

Vvs: 68–117 mm. Koch-bacilust semmilyen eljárással nem sikerült kimutatni. A köpetben igen sok coccus található. Egyéb laboratóriumi vizsgálataink semmi érdemlegeset nem mutattak.

A megejtett bronchoszkópos vizsgálat a következőket állapította meg: a tracheában, közvetlenül a glottis alatt, neoformatív szövet takarja a nyálkahártyát körkörösén, egészen a bifurcatióig. A trachea gyűrűi egyáltalán nem ismerhetők fel, a neoformatív képlet bársonyszőnyegszerűen fedi a trachea belső világát és főtt hús színe van. A jobb felső lebeny hörgőjének nyílását nem teljesen hasonló, de ezúttal daganatosnak tűnő szövet zárja el. Az innen vett excindatum szövettani vizsgálata banális, idült gyulladásos folyamatot eredményezett.

Mindezek alapján a diagnózisunk: a jobboldali felsőlebeny idült szuppuratív folyamata. Megkezdjük a penicillin-kúrát, napi 200 000 egységgel, Metraszondán keresztül alkalmazva. Néhány napi kezelés után a váladék mennyisége csökkent ugyan, azonban a be-

teg állapota tovább rosszabbodott, légszomja erősödött, elesettsége fokozódott.

Ezek után nem tarthattuk fenn tovább a banális szuppuratív folyamat diagnózisát és a beteget újabb — igen alapos — vizsgálatnak vetettük alá. Az anamnézis két igen fontos részletét értékeltük újra ezúttal: az egyik a betegség szokatlan, igen hosszú lefolyása, míg a másik a beteg foglalkozását illeti: a kórlapban szereplő »mezőgazdasági munkás« jelzőnél jóval többet tudtunk meg ezúttal: a beteg évek óta egy zootechnikai farmon dolgozik, ahol csak beteg állatokat gondoznak, illetve szűrnék. Így vetődött fel annak a lehetősége, hogy a beteg valamely állati eredetű fertőzésben szenved. Ezek alapján áttanulmányoztuk az állatgyógyászati szakkönyveket és meglepetésünkre a szarvasmarhák gombás eredetű tüdőmegbetegedéseit tárgyaló fejezetben a légutak laesióinak leírásánál szinte szóról szóra megtaláltuk a bronchoszkópos lelet leírását. Ennek alapján felvetettük a gombás eredetű megbetegedés konkrét lehetőségét és kutatásainkat ez irányba tereltük.

A továbbiakban a dolgok elég gyorsan megoldódtak: a laboratóriumi vizsgálat kimutatta az Aspergillus fumigatus jelenlétét, a köpettel beoltott tengerimalacok öt nap alatt szepszis tünetei között mind elpusztultak, a savós hashártyaizsaszóványban a kórokozó Aspergillus nagy számban volt kimutatható. A bronchoszkópos vizsgálat alkalmával nyert szövetben szintén megtaláltuk a kórokozót, speciális festési eljárások útján (Kórbonctani Intézet).

Ezek után, minden egyéb gyógyszert mellőzve, napi 6 g jódkálit adagoltunk két hónapon keresztül. Az eredmény nem váratott soká magára: a váladék mennyisége csökkent, aztán megszűnt, a beteg állapota rohamosan javult. Mindezeket alátámasztotta a röntgenvizsgálat is: az infiltratív árnyékoltság csökkent, aztán feltisztult, később csupán a kifejezett bronchus-érrajzolat jelezte a betegség helyét.

A két hónappal később megejtett bronchoszkópos vizsgálat szerint a leírt elváltozások majdnem teljes egészükben eltűntek, a nyálkahártya visszanyerte normális képét.

A beteg azóta is megfigyelésünk alatt áll.

*

Nem helyénvaló ezúttal ismételni a tüdő gombás megbetegedéseinek pathogeneziséről szóló adatokat, főleg, ami a kórokozó jelenlétének fontosságát és értékelését illeti. Az elkülönítő kórisme lehetőségeit sem említem. Soraimmal csupán a következőkre szerettem volna rámutatni:

1. A tüdő gombás megbetegedéseire egyre gyakrabban hívják fel figyelmünket különböző országokból származó közlemények.

2. Gombás eredetű megbetegedésre gondolnunk kell mindannyiszor, amikor az elvégzett vizsgálatok kizárják a gümőkört és a megszokott szuppuratív folyamatokat.

3. A kórisme idejében való megállapítása lehetővé teszi a gyógykezelés sikeres elvégzését.

4. Az anamnézis adatai — főleg a beteg foglalkozását illetően — néha irányt mutathatnak a kórisme helyes és korai megállapításához.

5. A bronchoszkópos lelet igen jellegzetes lehet — esetünkben nem hasonlított semmilyen más ismert képhez.

Klein Ernő dr.
Temesvári Tüdőklinika

*

T. Szerkesztőség! Örömmel olvastam Klein Ernő dr. kartárs közlését annál is inkább, mivel neki és munkatársainak élőben sikerült kimutatniok az Aspergillus fumigatus s ezzel a kórképet »idejében« tisztázták.

Érdemes foglalkozni azzal a kérdéssel, hogy a tüdő megbetegedése primaer, vagy secunda volt-e. A kórelőzmény adataiból kitétnék, hogy a beteg anyja tüdőgümőkórban halt meg. Ez felveti annak gyanúját, hogy

maga a beteg is tuberculosishoz szenvedett és a tüdő-aspergillosis csupán másodlagosan csatlakozott, mint ahogy leggyakrabban tuberculosishoz szokott társulni. Sokkal valószínűbb azonban a primaer tüdőaspergillosis feltételezése. Több körülmény szól emellett: 1. Egyszer sem sikerült Koch-bacilust kimutatniuk. 2. A beteg évek óta egy zootechnikai farmon dolgozott, ahol kizárólag beteg állatokat gondoztak, és így fokozott lehetősége nyílt a fertőződésre. 3. A megfelelő kezelés nyomán a jobb tüdő felső lebenyében látott röntgenárnyék teljesen feltisztult.

Az esetet értékesíti teszi a betegség elsődleges volta és emeli értékét, hogy élőben diagnosztizálták s hogy a beteget meg is gyógyították.

A therapiával kapcsolatban utalni szeretnék Delikat E. cikkére (Lancet 1945. 370. oldal). Szerző sulphapyridin, sulphathiazol és sulphadiazin eredménytelen alkalmazása után sikeresen kezelte akut lefolyású primaer tüdőaspergillosishoz szenvedő betegét kálium-jodiddal. Klein dr. és munkatársai ugyancsak kálium-jodid adagolásával érték el eredményt. Ez a két egybehangzó adat különösen hangsúlyozza a helyes diagnózis fontosságát.

Wermer Tamás dr.

Rádió a gyermekkortermekben

T. Szerkesztőség! A következő megfigyelésre szeretném a figyelmet felhívni. A fertőző osztály jellege folytán a betegek egymástól elkülönítve különböző szobákban fekszenek s nem egyszer előfordul, hogy egy szobába csak egy-egy beteg kerül. A látogatás, olvasás és egyéb szórakozási lehetőségek csekély volta miatt nagy örömmel fogadtuk a rádióhangszóróknak a kórtérmekekbe való bevezetését. Mivel vidéki fertőző osztályon egyszer az egyik szobába felnőttek, máskor a fertőző betegségek változása szerint csecsemők vagy kisgyermekek kerülnek, nem lehetett eleve csecsemőkórtérmekeket kijelölni, s ezért minden szobába került hangszóró. Így szereztünk tapasztalatokat a rádióknak csecsemőkre, kisgyermekekre való hatásáról. Érdeklődő fiatal lelkes nővéreink jelezték először, hogy a csecsemők zöme figyelmesen hallgatja a zenét, némelyek ritmikus mozgásokat végeznek, s ha a rádiót kikapcsolják, gyakran sírással reagálnak, ill. síró csecsemők bekapcsolás után megnyugszanak. Ezt több ízben kipróbáltuk. »Nyugtalanító«, »disszonáns« zene azonban nem kelt jó hatást. Benyomásunk szerint a súlygyarapodás is kielégítőbb a rádió bevezetése óta. Nemcsak a zene, hanem a beszéd is jó hatású, mert ha a csecsemő, kisgyermek nem is érti, mégis a hozzátartozók hangját véli hallani s kevésbé érzi magát egyedül. Természetesen a nagyobb gyermekek, felnőttek szintén nagyon szeretik a rádiót hallgatni. Azelőtt gyakran panaszkodtak az unalom miatt és rosszul tűrték a bezárt életet. Gondoljunk arra, hogy sokszor gyakorlatilag egészségesen hetekig kell várniok fertőzőképességük megszűnésére. Az utóbbi időben egy csapásra megszűntek az ilyen panaszok.

Tudományosan a kérdést felmérni ugyan nem lehet, de összbenyomásunk alapján határozottan állít-

hatjuk, hogy a csecsemők s a többi beteg *psychikus elhagyatottsága* ellen a hangszórós rádió célszerű fegyver s ezért különösen fertőző osztályokon, de csecsemők részére (atrophiás kórtérmekekben) való alkalmazása is ajánlatos.

Hargitai Rezső dr.

Székesfehérvár, Fertőzőosztály

HÍREK

Meghívó. A Celldömölki Járási Tanács Kórháza 1956. évi május hó 19-én, szombaton délelőtt 10 órai kezdettel a Községi Tanács nagytermében Szülészeti osztályának első 10. éves évfordulója alkalmából *jubiláris tudományos összejövetelt* rendez. Megnyitót mond: *Török Gyula dr.* járási főorvos. Előadások: 1. *Prof. dr. Burg Ete* (Baja): Szülészeti esetek tetanus szövödménnyel. 2. *Mészáros Gábor dr.* (Tata): Terhesség és histamin-érzékenység. 3. *Tárczy Miklós dr.* (Celldömölk): A vírushepatitis szülészeti vonatkozása. 4. *Frank Kálmán dr.* (Szombathely): A terhesség védelme csecsemőgyógyászati vonatkozásai. 5. *Váczy László dr.* (Budapest): A vérzési rendellenességek megítélése a klimax körüli korban. — Szünet. — 6. *Cserey P. Albin dr.* (Celldömölk): Ivarhormonok szerepe a műtéti gyógyításban. 7. *István Lajos dr.* (Szombathely): Kisebbszülészeti osztályok vérellátása. 8. *Ószi András dr.* (Celldömölk): Szülésmegindítás művi burokrepesztéssel. Zárzó: *Jávorszky József dr.* megyei főorvos. — Előadások után társas ebéd. Az összejövetelt megelőző, május 18-i esti kórházi szállásigénylést, valamint a társas ebéden való részvételt kérjük legkésőbb május hó 10-ig bejelenteni.

Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Pavlov Ideg-Elme Szakcsoportja 1956. május 24—25—26-án *nagygyűlést* rendez a Semmelweis-teremben (Bp. VIII., Szentkirályi u. 21). Az ülések kezdete délelőtt fél 9 és délután fél 4 órakor. A részletes program az O. H. 18-as (április 29-i) számában lett közzéve.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Vas megyei Tanács Markuszovszky Kórháza, Szombathely

A fenti kórház *tüdősebészeti osztályán* 1956. évi június hó 1-én megüresedő *adjunktusi* állásra ezennel pályázatot hirdetnek. Az állás javadalmazása a 3100—3/1954. Eü. M. sz. r., valamint ezt módosító 3100—16/1954. Eü. M. sz. rendelet értelmében E 116. kulcsszámnak megfelelő középszintű illetmény, veszélyességi pótlék, 50 százalékos térítési díj ellenében természetbeni étellemezés. Kórházban a bentlakás biztosítva van. A szabályszerűen felszerelt kérvényeket hozzám címezve, nálam kell benyújtani. A pályázat határideje a jelen hirdeteménynél az Orvosi Hetilapban történt megjelenéstől számított 15 nap. *Szaboda Jenő dr.* igazgató-főorvos

CARDITOXIN K. GY.

draszé

Összetétele:

1 draszé (0,12 g) 0,1 mg digitoxin, cryst.-t tartalmaz.

Csomagolás:

40 draszé, 250 draszé.

SZTK terhére szabadon rendelhető.

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 20. SZÁM. 1956. MÁJUS 13.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121-804

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest VII. Lenin körút 5. sz.

Telefon: 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámúszám: 91.915.263-53

T O V Á B B K É P Z É S

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinikájának (igazgató: Gegesi Kiss Pál dr. egyetemi tanár) közleménye

Hypothermia és Hibernatio XI.

Az eljárás javallatai saját eredményeink tükrében

Irta: VÉGHÉLYI PÉTER dr., SZUTRÉLY GYULA dr., TOMORY EMILIA dr.,
GÁTHY ERZSÉBET dr., KOCSIS MAGDA dr., SIMON GYÖRGY dr.,
SZŐKE LÁSZLÓ dr. és TÓTH MAGDOLNA dr.

Az elmúlt három év alatt több közleményben ismertettük a hypothermia és gyógyszeres hibernatio elméleti alapjait és kivételének egyes mozzanatait (1, 2, 3, 4), valamint a módszer segítségével elért eredményeinket Waterhouse—Friedrichsen-szindrómában (5), súlyos égések (6) és poliomyelitis (94), valamint a szívgyógyászat egyes területein (7). A következőkben röviden beszámolunk eddigi eredményeinkről, melyeket különböző betegségekben hypothermia és gyógyszeres hibernatio alkalmazásával értünk el és tapasztalataink, valamint az irodalom alapján igyekszünk következtetéseket levonni arra nézve, hogy mely betegcsoportokban mi várható a módszertől.

A javallatok a következők:

I. SEBÉSZETI ALKALMAZÁS

1. narcoticumok potenciálása,
2. allergiás reakció megelőzése,
3. leromlott vagy csökkent ellenállású beteg védelme,
4. keringés kiiktatása,
5. shock megelőzése,
6. égési sérülés kezelése,
7. műtėti shock leküzdése,
8. allergiás shock leküzdése,
9. transfúziós ártalom leküzdése,
10. thyreotoxikosis kezelése,
11. vese sebészete,
12. idegsebészeti alkalmazás,
13. nőgyógyászati és szülészeti alkalmazás.

II. BELGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁS

1. idegbetegségek,
2. bőrbetegségek,
3. koraszülöttek,

4. koponyaűri vérzés,
5. pneumonia,
6. köhögés, pertussis,
7. asthma,
8. croup,
9. görcsök,
10. magas láz,
11. meningitis,
12. encephalitis,
13. poliomyelitis,
14. chorea,
15. tetanus,
16. epilepsia,
17. mellékvesevérzés,
18. hányás,
19. toxicosis,
20. fertőzőes shock,
21. carditis,
22. oedema.

III. ELLENJAVALLATOK ÉS MELLÉKHATÁSOK

I. SEBÉSZETI ALKALMAZÁS

Sebészetenben a módszert háromféle célból alkalmazhatjuk:

- a) az anaestheticumok úgynevezett potenciálására és egyben a beteg psychés nyugtatására;
- b) praeventiv célokból, részben a shock kialakulásának elhárítására, részben az oxygenigény leállításával bizonyos műtétek lehetővé tételére;
- c) műtét közben beállott komplikációk leküzdésére.

(Ebben a részben tárgyaljuk majd a transfúziós szövödményeket és az általános shock-ellenes beavatkozásokat is.)

A hibernatiós beavatkozás technikája, melynek

részleteire nézve előbbi cikkeinkre utalunk (2, 3, 4), természetesen aszerint változik, hogy mi a különböző esetekben az elérendő cél. Nagy általánosságban a kívánt potenciálás és nyugtatás elérésére csak jól előkészített, kis adagokkal való gyógyszeres »disconnectálásra« van szükség, komolyabb hűtés nélkül. Praeventiv alkalmazásban a shock megelőzésére is felesleges a hűtés; mélyre kell azonban lehűteni a beteget, ha a műtét azzal jár, hogy az oxygenigényt átmenetileg lényegesen csökkentenünk kell, vagy valamely szerv, vagy az egész szervezet keringését egy időre fel kell függesztenünk. Beállott komplikációk leküzdése hirtelen disconnectálást kíván; ezért rövid időközökben nagyobb adagokat kell adni a gyógyszerekből és gyakran a beteg lehűtése is szükségessé válik.

a) Potenciálás és nyugtatás

E területen a hibernatio világszerte bevált eredményeit mi is csak megerősíthetjük. Előnyei óriásiak: a beteg szorongás és izgalom nélkül néz a műtét elé, izgalom híján könnyen alszik el, az előkészítésre eddig használt barbiturátok vagy opiátok által okozott légzésdepressio elmarad, az altatáshoz egész meglepően kevés narcoticumra van szükség, az ébredés sima és nem jár kellemetlenséggel, hányás nincs, hurutos tünetek nem jelentkeznek, a másnap fájdalom és kellemetlenségek teljesen hiányoznak, a beteg legtöbbször nem is emlékszik a műtetre. Mindezek elérésére összesen kb. 1–2 mg/kg Largactilnak megfelelő mennyiségű cocktail (Largactil : Phenergan : Dolantin = 1 : 1 : 2) elegendő; amennyiben a beteget morphiummal, barbiturátokkal, esetleg Phenergannal előkészítettük, néha már 0,2–1 mg/kg is elég. Az eljárás tulajdonképpen csak hepatitis és esetleg nephritis esetében ellenjavallt.

Az irodalom a potenciálás és nyugtatás tekintetében oly bő és egyértelmű, hogy feleslegesnek látszik előnyeit saját eseteink részletezésével bemutatni. Eredményeink különösen kedvezőek voltak nagy mellkasi műtétekkel, különösen szívűtétekkel kapcsolatban és az a meggyőződésünk, hogy az eljárás feltétlenül alkalmazandó minden súlyosabb beavatkozásban. Értékét semmi sem bizonyíthatja jobban, mint az a nagy statisztika, mely szerint a mortalitást 22,2%-ról 5,2%-ra csökkentette (102), vagy egy másik, melyből az derül ki, hogy 2000 gyermek közül csak egy halt meg műtét következtében (103). E mellett igen nagy előnyöket nyújthat a módszer kisebb helyi érzéstelenítésben történő műtéteknél, különösen, ha ezt gyermekben végzik, mint pl. szemészeti műtétekkel kapcsolatban magunk is tapasztalhattuk.

Ami az eljárás kivitelét illeti, utalunk részben előbbi közleményeinkre (2, 3, 4), részben az idevágó sebészeti és anaesthesiologiai irodalomra (pl. 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15). Csak annyit szeretnénk kiemelni, hogy éppúgy, mint a belgyógyászati alkalmazásban, itt is messzemenően tekintetbe kell venni az egyéni adottságokat, és aszerint megváltoztatni, hogy mely szerekek kerüljenek alkalmazásra és milyen mennyiségben. Az alap a Laborit és Hu-guenard által eredetileg megadott séma (18), mely-

től azonban gyakran el kell térnünk. Példának hozzuk fel, hogy kiterjedt mellkasműtétek esetén a vagusreflex elkerülése céljából ajánlatos Diparcolt használni a Largactil helyett vagy mellett, mert az eredeti összetételű cocktail bár enyhe, de állandó vagus-túlsúlyt tart fenn és így emeli a szívmegeállás veszélyét.

b) Megelőzés

Általánosságban itt háromféle szempont jön szóba: az anaphylaxiás következmények, a keringés túlzott megterhelése következtében létrejövő zavar, és végül a keringés zavarától függetlenül beálló oxygenhiány elhárítása.

Élettani kísérletekből (17, 18), de emberi tapasztalatokból (19) is jól ismert hatása a hibernatiónak, hogy a disconnectált szervezetben nem fejlődik ki *anaphylaxiás reakció*. Ezért ajánlották az eljárást pl. *exchange-transfusio* szövődményeinek kivédésére (20, 46); e téren klinikánk tapasztalatai is kitűnőek: kb. 1 mg/kg Largactil védelme alatt hűtés nélkül tökéletesen viselik el a beavatkozást az újszülöttek, cyanosis, centralis zavarok, érgör-csök nélkül. Szükség lehet azonban idősebb korban is a transfúziós ártalom megelőzésére.

1. Sz. L. 5 éves fiút lymphogranulomatosis ? lymphosarcoma ? miatt Rtg. besugárzásokkal és transzfúziókkal kezeltünk. Csoportazonos vérré is erős allergiás reakció fejlődött ki. 40 C° lázzal, 160-as pulzussal, futó urticariákkal, bőrvérzésekkel stb. Ettől kezdve 1,2 mg/kg Largactil és ugyanannyi Phenergan védelme alatt adtuk a vért. Így reakció többé nem jelentkezett.

*

Más a szempont abban a gyakoribb esetben, amikor *leromlott*, vagy egyéb okokból *csökkent ellenállású* betegen kell súlyos műtétet végrehajtani. Az esetek egy része hűtés nélkül gyógyszeres hibernatio védelme alatt könnyen megoldhatóvá válik. A sebészeti irodalomban számos ilyen leírást közöltek (pl. 21, 22). Példaképpen idézzük alábbi esetünket:

2. E. K. 11 éves leány; concretio pericardii tbc. következtében évek óta beteg. Rendkívül rossz állapotban vesszük fel, behúzódo mellkassal, állandó cyanossal, hatalmas ascitissal; a legkisebb mozgásra is elfullad, keringése elégtelen lesz. A pericardiolysis feltétlenül javallt, de megítélésünk szerint hibernatio nélkül a súlyos műtétet nem bírná végigélni.

Előző este és reggel Sevenal+Phenergan, 2 órával műtét előtt 1 mg/kg Largactilt tartalmazó Diparcolos cocktaillal készítjük elő. A teljes disconnectio után egyensúlyban van. A háromórás műtét alatt csak 35 ml aether fogyott. Nemcsak a beavatkozást bírta zavartalanul és minden nehézség nélkül, hanem az utána következő napokat is, pedig a 2. napon tüdőembolia lépett fel. A hibernatiót a negyedik napon hagytuk abba; utána tudta csak meg a beteg, hogy egyáltalán megoperálták. Gyógyulása gyors és zavartalan volt.

*

Ez az eset egyben jól mutatja az eljárás potenciáló hatását (a háromórás műtéthez csak 35 ml aetherre volt szükség), azonkívül a hibernatio alatt történetekre rendszerint fennálló amnesziát is.

Gyakran azonban nem elég a csupán gyógyszeres beavatkozás, hanem e mellett le is kell hűtünk a beteget. Közismertek a hypothermia előnyei a szívsebészetben, amikor a keringés kikapcsolása nélkül nem is végezhető el a szív belsejében vagy a nagyereken a műtét. Ezzel az alkalmazási területtel itt felesleges foglalkoznunk, miután már többször részletesen tárgyaltuk problémáit (1, 2) és mert a kérdés minden vonatkozása úgyis jól ismert a modern sebészeti irodalomból (pl. 23, 24). Szükség lehet azonban hűtésre akkor is, mikor a műtét maga technikailag ugyan elvégezhető lenne a keringés kikapcsolása nélkül is, de annyira igénybevénné a keringést, hogy ezt egyedül gyógyszerekkel ellensúlyozni nem tudnánk, vagy pedig terminális állapotban van a beteg, és kellő egyensúlyát csak a normálisnál alacsonyabb hőfokon találja meg. Ezekben az esetekben természetesen nem igyekezünk az intracardialis beavatkozáshoz szükséges 26–27 °C-os hypothermiát elérni, csupán olyan hőfokig hűtjük le a szervezetet, mely mellett a keringés zavartalansága már biztosítottnak látszik. Például:

3. G. S. 2 hónapos, 5 kg súlyú csecsemőn leromlott, septikus állapotban pylorusátmetszést végeztek. A műtét után napokig tartó hyperpyrexia, majd keringési zavarral súlyos toxikus állapot keletkezett. Ennek okát mastoiditissel magyaráztuk, de a műtétet a fülész a csecsemő igen rossz állapota miatt nem vállalta. Műteti előkészítés 1,5 mg/kg Largactilnak megfelelő cocktaillal. Teljes egyensúlyba csak 31,5 °C-on kerül. E hőfokon minden egyéb érzéstelenítés vagy altatás nélkül történt a műtét, mely zavartalanul folyt le. Utána még két napot tartjuk a beteget hibernatio alatt, napi 1,5 mg/kg Largactilnak megfelelő cocktaillal. Hőmérsékletét lassan emeljük. Felengedés után a keringési egyensúly tökéletes.

A beteg két héttel később sorvadtan tüdőgyulladásban meghalt. Hibernatiót ekkor már nem alkalmaztunk. Véleményünk szerint a műtét alatti eljárás sikeréhez azonban nem férhet kétség.

*

4. Gy. J. 2 hónapos, 3,5 kg súlyú csecsemőt vidéki kórház küldte be azzal, hogy születése óta állandóan és mind súlyosabban asphyxiás. Felvételkor röntgenel rekeszsérvet találunk. A nehéz műtét a súlyosan asphyxiás és peripheriás keringés zavarral küzdődő, terminális állapotban levő csecsemőn teljesen kilátástalannak látszik.

1 mg/kg Largactilnak megfelelő cocktail beadása és 31 °C alá való lehűtés után a csecsemő keringése egyensúlyba kerül, a transabdominalis műtétet jól bírja. Műtét után spontán légmell támad, ami a lehűtött betegnek semmiféle zavart nem okoz. 4 napig tartjuk 31 °C-on, napi kb. 2 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktaillal. Ezalatt a tüdő fokozatosan kitágul, a légzés felengedése után is kielégítő, a keringés kifogástalan. Gyógyultan adjuk haza.

*

5. T. J. 9 éves fiú vörheny után vesegyulladást és pancarditist kapott, mit nem ismertek fel. Egyáltalán nem vize, uraemia terminális stádiumában van. Kis adaggal (0,5 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktaillal) gyógyszerelve és 31 °C-ra hűtve egyensúlyban tudjuk tartani 48 órán keresztül. Miután veseműködése különböző beavatkozásokra sem indul meg, 27 °C-on decapulatiót végzünk; ekkor kiderül, hogy veséje már zsugorodott. A műtétet kitűnően bírta, altatásra nem volt szükség, vérzés alig volt. Reménytelen állapotára való tekintettel a hibernatiót abbahagytuk; felmelegedés közben meghalt.

c) Szövődmények leküzdése

Általánosan ismert a hibernatio shock-kivédő hatása, melyet az állatkísérletek után (3) emberi tapasztalatok egész sora erősített meg (13, 15, 25, 26), különösen az indokínai háborúban (27, 28). Ezeknek az alapján méltán tarthatjuk nélkülözhetetlennek az eljárást sebesülések után, a shock elkerülésére, és nyilván igen nagy hordereje van sebesültszállításban, különösen tömegszerencsétlenségek, háborúk kapcsán. Itt csak arra kell ügyelni, hogy a sebesülése után deconnectált beteget ne állítsák fel, a halálos orthostatikus collapsus veszélye miatt, továbbá, hogy a gyógyszerek által kitágított vérpálya feltöltése ne késsen túl soká.

Ide tartozik a súlyosan égett betegek kezelése is. Mint azt máshol (6) részletesen kifejtettük, a hibernatiós eljárás nemcsak azt teszi lehetővé, hogy az egyébként elmaradhatatlan shock egyáltalán ne fejlődjék ki, hanem azt is, hogy hypothermiában a súlyosan égett részeket még az első 24 órában kimetsszük és fedjük transzplantált bőrrel. Hogy az eljárás segítségével milyen extrem esetekben is el lehet kerülni a shockot, és milyen időnyerésre ad lehetőséget, mutatja többek között az alábbi eset.

6. B. F. 45 éves szobafestő magasfeszültségű áramot vezető sánt mázolt, amikor áramkörbe került. Az áramütéstől olajfestékekkel átitatott ruhája meggyulladt, ő maga pedig magas létrájáról leesett. Az égő embert percekig nem tudták megközelíteni, mert előbb az áramot kellett kikapcsolni. Teste 90%-án szenvedett III–IV. fokú égést, csak talpai és hajás fejére nem égtek meg. Azonnali beszállítása után már olyan állapotban volt, hogy keringését csak 27 °C és 28 °C közt tudtuk egyensúlyban tartani. A rendkívül kiterjedt sérülés miatt autotransplantációt alig lehetett végezni, konzervált bőr nem állt rendelkezésre, de friss heterotransplantációval egyes helyeken fedtük a sebeket. Az égett részek eltávolítása és fedése narcosis nélkül történt. Az előzmények ellenére közel 4 teljes napig tudtuk tartani, mindig 27 °C körül. Ekkor (részben technikai hiba miatt: ez volt legelső esetünk) felmelegedett és meghalt. A háromféle súlyos trauma ellenére végig ki tudtuk védeni a keringési zavart, semmiféle fájdalmat nem érzett, még az altatás nélkül végzett műtét alatt sem, a transzplantatúmok jól hámosodtak. A szokott súlyos elfajulás helyett szervei boncoláskor csak kisfokú parenchymás degenerációt mutattak.

Az égési sérülések egész soránál győződünk meg arról, hogy milyen biztonsággal hárítható el az eljárás segítségével a shock. Ezeknek és az idézett háborús tapasztalatoknak ismeretében egész kézenfekvőnek látszik a hibernatio mentő hatása zsirembolia (29) vagy crush-syndroma (8) esetén. E téren saját tapasztalataink nincsenek. De fényesen megállja helyét az eljárás pl. komplex műtét shockban is, mint azt alábbi esetünk mutatja.

7. Sz. K. 5 éves, 16 kg súlyú gyermek ductus Botalli persistens miatt került műtetre, ami hibernatio nélkül intratrachealis aethernarcosisban folyt. A beteg kifogástalanul tűrte a beavatkozást egész a Botalli-vezeték lekötéséig. Röviddel ezután vérnyomása leesett, pulzusa a karon tapinthatatlanná vált, a carotis felett számolva 160–180-ra ugrott fel. Azonnal deconnectáljuk aránylag nagy adag Diparcolos cocktaillal (a mély narcosis ellenére 1 mg/kg Largactilnak megfelelő mennyiséggel) és feltöltjük a vérpályát. Állapota gyorsan és tökéletesen rendeződött. A hibernatiót ennek ellenére még 48 óra hosszat fenntartottuk,

napi 2—2 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktaillal. Zavartalanul gyógyult.

A fenti eset újólag felhívja a figyelmet arra, hogy milyen életmentő szolgálatokat tehet a hibernatio olyan esetben, mikor a már kialakult shock leküzdésére nincsen kéznél plasma, plasma-pótszer vagy legalábbis sóoldat, vagy ha a shock olyan viharos gyorsasággal áll be, hogy a halált az erek feltöltése sem tudja megakadályozni. (A leírt esethez hasonló, mellkasműtétek közben kiváltott vagus-shockok általában percek alatt ölik meg a betegeket.)

Ismételten kiemeljük, hogy súlyos shockban gyakran van szükség 27—30° C-ig való lehűtésre ahhoz, hogy a keringés összeomlását kivédjük, mint ezt a francia iskolával ellentétben mások (103, 104) is tapasztalták.

Talán még drámaibb az eljárás sikere *anaphylaxiás állapotban*. Ennek megelőzéséről már fentebb szóltunk; a hibernatio hatását már kialakult allergiás shockban szemlélteti az alábbi esetünk:

8. T. J. 15 éves leány. Pancarditis, kombinált mitrális vitium, tricuspidalis insufficiencia, májcirrhosis. Transfusio kapcsán shock: hidegrázás, urticariák, előbb a vérnyomás mindkét értéke emelkedik, majd 60 Hgmm-es systoles nyomás mellett a diastoles nyomás eltűnik. Anuria, érhang. 2 mg/kg Largactilnak megfelelő cocktail beadására az állapot hamar rendeződik, a vizelet megindul, a máj felpuhul. Pár órával később sárgaság jelent meg, mely negyednapra eltűnt.

*

Röviden megemlékezünk még pár további területről. Az egyik a *thyreotoxycosis* kezelése, illetve műtéti előkészítése gyógyszeres hibernatióval és hypothermiával, mely úgy külföldi (30, 31, 32), mint hazai (33) beszámolók szerint nagy sikerrel vált be. Egy másik terület a *vese sebészete*; idevágó emberi tapasztalatokat nem ismerünk, de állatkísérleteink szerint (34) gyógyszeres hibernatio és hypothermia védelme mellett a vese több óra hosszát bántatlanul tűri a keringés teljes felfüggesztését. Végül, de nem utolsósorban utalunk kell azokra az eredményekre, melyeket az idegsebészet terén tett lehetővé az eljárás. Ezeknek ismertetése túlmenne e cikk keretein, különösen azért, mert még nem alakult ki véglegesen, hogy e téren mi a módszer értéke. Így csak pár alapvető közleményre utalunk (35, 36, 37, 38, 39, 101).

Összefoglalva a fentieket, a hibernatiós eljárás úgy a saját észleléseink, mint az irodalmi beszámolók szerint alapvető segítséget nyújt a sebészetben a beteg műtét előtti megnyugtatása, a narcoticumok potenciálása, a shock megelőzése, illetve a kialakult shock leküzdése, valamint egyéb komplikációk, pl. anaphylaxis elhárítása révén. Tekintettel az egyértelmű tapasztalatokra és arra, hogy az eljárás avatott kezekben veszélytelennek mondható, alkalmazását nemcsak javalltnak tartjuk, hanem elhagyását mulasztásnak is minden olyan esetben, amikor gyenge vagy leromlott betegen kell kiterjedt beavatkozást végezni, vagy pedig a beavatkozás olyan súlyos, vagy olyan természetű, hogy kérdéses, hogy azt a beteg simán el tudja-e viselni. Feltétlenül alkalmazandó a módszer a shock

minden formájában, akár trauma, akár vérzés, akár allergiás reakció stb. indította is azt el.

Kedvezőek az irodalomban található beszámolók a *nőgyógyászat* és *szülészeti területen* is. Nőgyógyászatban a sebészi szempontoktól eltekintve (95) inoperabilis betegek fájdalmának csillapítására (80, 96) és dymenorhoeában (80) használják a hibernatiót. Szülészeti fájdalomcsillapításra, fájdalommentes szülés biztosítására (97), terhességi hányás szüntetésére (lásd alább) és eklampsia oldására (81, 98) vált be.

II. BELGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁS

Belbetegségek esetén sokkal szerteágazóbbak a therapiás szempontok, mint a sebészetben és tulajdonképpen sokkal nehezebb is egy therapiás eljárás sikerének a megítélése. Itt az egyes betegek életkorán és szervezetének különbségein kívül még a betegség megjelenésének és kifejlődésének is annyi variánsát kell tekintetbe venni, hogy sem kontrollcsoportokkal való összehasonlítás, sem más szerzők eredményeivel való összevetés nem adhat való képet a szóban forgó módszer használhatóságáról és értékéről. Hogy ezt valahogyan mégis megítélhessük, az alábbiakban egyes betegcsoportok szerint kizárólag olyan betegeink kapcsán ismertetjük észleléseinket, akiket szigorú megítélésünk szerint eddigi módszereinkkel semmiképpen sem tudtunk volna megmenteni, és akik régebbi tapasztalataink alapján már csak rövid percek vagy legfeljebb pár órát éltek volna.

Még mielőtt rátérnénk a részletek tárgyalására, még egyszer kiemeljük két alapvető elvünket, melyek minden tevékenységünket vezették és amelyek alapján minden beavatkozásunkat irányítottuk (lásd 3., ugyanitt tárgyaltuk a hibernatiós technika egyes problémáit is):

I. A hibernatio és hypothermia nem gyógyító módszerek és nem is alkalmasak gyógyításra. Céljuk és hasznuk az időnyerés, azaz annak a lehetővé tétele, hogy a szervezeti egyensúly végleges felborulásának késleltetésével módot nyerjünk a kiváltó ok, az alapbetegség kiiktatására, illetve gyógyítására.

II. A beteg egyes functióit úgy kell a rendelkezésünkre álló eszközökkel, tehát a gyógyszerekkel és hűtéssel befolyásolnunk, hogy az oxigencsere, illetve a keringés állandóan egyensúlyban maradjon és minden adott pillanatban kielégítse az éppen fennálló igényt.

*

Az alábbiakban nem foglalkozunk a hibernatio egyik legnagyobb alkalmazási területével, a *psichiatriával*. Erre nézve a megfelelő összefoglaló irodalomra utalunk (40, 41, 42, 43), ugyanígy az olyan belbetegségekkel kapcsolatban, melyek gyermekkorban nem fordulnak elő (42, 44, 45), valamint a *bőrgyógyászati* alkalmazást illetően is (99, 100, 107).

a) Perinatalis zavarok

Gyenge koraszülöttek életbentartására már régebben próbálkoznak hibernatióval (47, 48, 49, 50,

51). Hűtésre itt a koraszülöttek poikilothermiája miatt természetesen nincsen szükség. E téren saját tapasztalatunk nincs és az irodalomban közölt észlelések alapján, bár többségük újabban igen biztató, egyelőre nem szűrődött le egységes vélemény.

Újszülöttekben az eljárás javallata általában háromféle: morbus haemolyticus, szülési shock, koponyaűri vérzés. A morbus haemolyticusban való jó eredményeinkről már fentebb megemlékeztünk. *Koponyaűri vérzéssel* kezelt betegeink közül a leg-súlyosabbakat természetesen elvesztettük; nem is várhatunk mást olyankor, mikor a vérzés életfontosságú területeket roncsol az agyban. Enyhébb esetekben viszont kedvezőek a tapasztalataink. E téren talán további segítséget jelenthet a hosszabb ideig tartó hypothermia is.

b) Légzési zavarok

A hibernatio legtisztább javallatát feltétlenül azok az esetek képezik, mikor a légzőfelület beszűkülése miatt testhőfokon a szervezet hypoxaemiába kerül — továbbá azok, ahol a nehezített légzés következtében rárótt munkát nem bírja a keringés. Tekintettel arra, hogy gyógyszeres hibernációval az anyagcsere kb. 10—20%-kal szállítható a narcosisbasis alá, könnyebb esetben már ez is elegendő lesz, míg kiterjedtebb folyamatok által megtámadott szervezet egyensúlyban tartása csak hypothermiában lehetséges. Ez a megfontolás, ha a gyakorlatban meg is állja a helyét, számszerűen nehezen értékelhető és a gyakorlat azt mutatja, hogy az elméletileg számított hőfoknál feljebb is általában helyreáll az egyensúly, tekintettel arra, hogy a láz, továbbá a betegség okozta megterhelés megszűnésével számos folyamat is lecsillapodik és ezzel egyben az energiafogyasztás is csökken.

Az alábbi esetekben a betegség alapja tüdőgyulladás volt és egyben kivétel nélkül ez volt a shockszerű állapot elindítója is. (Közel hasonló képet láthatunk persze fertőzések kapcsán, akár a bevezető, akár a végső stádiumban. Ezekkel a megfelelő helyeken foglalkozunk majd.)

9. K. Zs. 1 éves, 10 kg súlyú csecsemő, meningitis tbc. mellett bronchopneumoniát kap. Hyperpyrexia, légzés percnként 50, pulzus 200. 3 óra alatt 1 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktail hatására láztalan lesz, keringése egyensúlyba kerül. Nagy adag penicillinnel kezeljük. A következő 36 órában még 0,4 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktaillel fenntartjuk a hibernációt 36,5 C°-on, azon túl a gyógyszerek nélkül is láztalan marad, légzése, keringése kifogástalan.

10. F. F. 1 éves, 9 kg súlyú csecsemő. Pneumonia, 42 C° láz, légzés percnként 55, pulzus 160. Teljesen terminális állapotban kezdjük hibernálni. Napi kb. 1 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktaillel 3 napig 36 és 37 C° között teljes egyensúlyban tudjuk tartani, bár 36—38 légzésszám mellett. Közben erőlyes antibiotikus kezelést folytatunk. Negyednapra meghal. Bonclelet: kiterjedt confluáló, necrotizáló góccok a tüdőben.

Az első esetben elégnék bizonyult a hűtés nélküli gyógyszeres hibernatio. A második beteget talán alacsonyabb hőfokon kellett volna tartanunk, bár az irreverzibilis tüdőelváltozás miatt így sem maradhatott volna életben.

Következő eseteinkben már semmiképpen sem volt a normális hőmérséklet tartható.

11. R. M. 6 hónapos, 6 kg súlyú csecsemő. Súlyos bronchopneumonia, cyanosis, keringési zavar. 3 mg/kg Largactilnak megfelelő cocktail beadása után 34° C-on egyensúlyba kerül. Antibiotikus kezelés. 36 órán túl hibernatio nélkül is tartja normális keringését, simán gyógyul.

*

12. G. M. 4 éves, 10 kg súlyú gyermek veleszületett mitralis stenosis mellett confluáló bronchopneumoniát kap. Igen rossz állapotban van, légzése percnként 60, pulzusa 200. 4 mg/kg Largactilnak megfelelő cocktailre 35 C°-on állapota rendeződik, bár pulzusa 140 körül marad. 48 óra múlva szíve megáll.

*

Az utóbbi beteget alacsonyabb hőfokon kellett volna tartanunk, számbavéve, hogy a 140-es szív-működés a veleszületett mitralis szűkület mellett túlterheli majd a rosszul fejlett, rendkívül leromlott állapotban levő gyermek szívét.

A következő eset arra figyelmeztet, hogy a lehűtött szervezet hőfokát csak kellő óvatossággal szabad emelkedni hagyni és csak akkor, ha azt a keringés már biztonsággal elviseli. Tekintetbe kell ilyenkor venni, hogy a kimerült szív családka módon bradycardiás maradhat és az agyonhajszolt szervezet néha a légzésszámot sem tudja kellő mértékben emelni.

13. P. Z. 6 hónapos, 6 kg súlyú csecsemőt terminális állapotban, grippés confluáló bronchopneumonia és eklampsia miatt beállott peripheriás keringési zavarban kezdjük hibernálni. 6 óra alatt 4 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktailt kap és nagy adag antibiotikumokat. Az eklampsia a 4. órában szűnt csak meg, keringési egyensúlya 33 C°-on állt helyre. Ezután hőmérsékletét emelkedni hagyjuk. Látszólag egyensúlyban levő keringése 34,7 C°-on hirtelen összeomlik, a beteg meghal.

*

Az utóbbi eset egyes tanulságait a most következőből is levonhatjuk; jól látszik majd az is, hogy az egyszer felengedett testhő újra való leszállítása mennyivel több gyógyszert igényel, mint az egyensúly egyszerű megtartása hőfokingadozás nélkül.

14. B. J. 1½ éves, 10 kg súlyú csecsemőt abscedáló tüdőgyulladással, moribund állapotban (percnként 140-es légzés, 160-as pulzus, 41 C°-os láz) kezdjük hibernálni. 2 mg/kg Largactilnak megfelelő cocktail után 31 C°-on tudjuk egyensúlyba hozni, bár a kiterjedt légzőfelületkiesés miatt légzése még így is percnként 30 körül marad. Keringése azonban teljesen kielégítő. Antibiotikumokat kap. A második napon 5 mg/kg cocktailre van szükség állapota fenntartására. Harmadnap próbáljuk felengedni, de 37 C°-on légzése hirtelen percnként 70-re, pulzusa 180-ra ugrik fel, úgyhogy ismét lehűtjük. Ehhez azonban már 8,5 mg/kg Largactilnak megfelelő cocktailre volt szükség. További két napig tartjuk az előbbi alacsony hőfokon, napi 1,2 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktaillel. Ezután lassan fel hagyjuk melegedni és fokozatosan a gyógyszerelést is megszüntetjük. Légzési és keringési egyensúlya ezt most már jól bírja. Simán gyógyul.

*

Meg kell említenünk e csoportban a légzőfelület beszűkülésének legklasszikusabb formáját, mint a hypothermia tiszta javallatát:

15. S. M. 9½ éves, 22 kg súlyú fiú pulmonalis haemosiderosisban szenvedett, rohamai állandóan súlyosbodtak. Utolsó rohama alatt moribund állapotba került. 27–28 C°-ra lehűtve nehéz, kapkodó légzése, cyanosisa teljesen elmúlt, felkózzott szívűködése megnyugodott. Ilyen állapotban tartottuk három napig. Ekkor szülei hazavitték. Szállításkor, felmelegedés közben meghalt.

Az irodalomban a légzőfelület beszűkülése nem szerepel a hibernatio javallatai között. Kivétel a csecsemőkori interstitialis pneumonia, ahol az eredmények állítólag nem kielégítőek (46, 58). Tüdőgyulladásban általában csak akkor alkalmaztak gyógyszeres hibernatiót, ha azt valami egyéb kórkép is kísérte. A hypothermiának a fentihez hasonló alkalmazására, bár ez az élettani ismereteinkből logikusan következik, nincsen példa az irodalomban. Ezzel magyarázzuk, hogy eredményeink e téren túlszárnyalják más szerzők tapasztalatait (52, 53).

*

A Largactil köhögés- és hányásgátló hatását igen nagy sikerrel használták fel szamárköhögésben (73). E téren saját tapasztalataink nincsenek.

Kézenfekvőnek látszik a hibernatio alkalmazása *asthmában*, különösen krízisben, súlyos status asthmaticus eseteiben, éspedig nemcsak a Phenergan kitűnő antiallergiás hatása miatt, hanem főleg a gyakori shockszerű következményes keringési zavarok rendbehozatalára. A gyakorlat a várakozással ellentétben azt mutatja, hogy magát az asthmát legfeljebb enyhíteni tudjuk a hibernatióval, melynek hatása messze elmarad az ACTH kezelésé mögött. E tapasztalatunk teljesen egyezik az irodalomban kialakult nézettel (52, 56), bár vannak egyesek, akik kedvezőbb eredményeket könyvelhettek el (54). Óriási segítséget nyújt az eljárás olyan esetekben, amikor hosszan fennálló status asthmaticus annyira megterheli a keringést, hogy annak egyensúlya felborul. Két ilyen esetünket idézzük.

16. H. A. 23 hónapos gyermek egyéves kora óta szenvedett 3–4 hónaponként ismétlődő asthmás rohamokban. Az utolsó, több nap óta tartó rohamát idegen intézetben megszüntetni nem tudták, még csillapítani sem. Mikor klinikánkra felveszük, az igen súlyos dyspnoeához már súlyos shock társult, zavart sensoriummal, alig tapintható rohanó pulzussal, 60 körüli légzésszámmal, 3 ujjal a köldök alá érő májjal. Kb. 1.5 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktaillal keringését pár óra alatt sikerül egyensúlyba hoznunk; a dyspnoea eltűnik, a légzésszám percnként 30 köré esik, a máj alig két ujjal ér a bordáiv alá. Az asthma, mely a hibernatióra talán kissé gyengült, de nem szűnt meg, ACTH adására gyorsan eltűnik.

17. K. K. 2½ éves kislány párhetes kora óta ekcemás, az utóbbi fél évben többször kapott asthmás rohamot, az utolsó a felvétel napját megelőző éjjel. Otthon a rohamot szüntetni nem sikerült és felvételtkor már súlyos dyspnoeával és keringési elégtelenséggel küzd. Azonnal hibernálni kezdjük és ACTH-t adunk. Izomba adott Largactillal és Phenergannal az állapotot nem tudjuk megoldani, de intravenás Diparcos cocktailre a keringés gyorsan rendeződik, a nagyfokú motoros nyugtalanság elmúlik. Az asthma azonban alig enyhül, sőt másnapra súlyosbodik és a napi 5 mg/kg cocktail ellenére a dyspnoea újra erősödik, de a keringés egyensúlyban marad. Az ACTH adag

emelésére harmadnapra a tünetek elmúlnak és a kezelés abbahagyása után sem térnek vissza. Jó állapotban adjuk haza.

*

Egyike a hibernatio leghálásabb területeinek a *croup*. Az eddigi közlések (52, 54, 55 stb.) mind megegyeznek abban, hogy nemcsak a már tracheotomizált betegek halálozási arányszámát sikerül vele lényegesen leszállítani, hanem még a légcsőmetszés is általában elkerülhetővé válik. Egy ilyen észlelésünket alább közöljük:

18. Sz. A. 8 hónapos, 8500 g súlyú csecsemő. Pseudocroup miatti gégetükrözés közben erős eklampsiás rohamot kap. Sem ez, sem a rendkívül erős dyspnoea nem szűnik meg a szokásos beavatkozásokra és a fokozódó cyanosis és gyengülő keringés miatt már el is határoztuk a tracheotomiát, amikor még hibernatióval próbálkoztunk. Hűtést nem alkalmaztunk. A dyspnoea és az eklampsia fél óra alatt teljesen elmúlnak. Az első nap 5 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktaillal volt szükség. Napi kb. 4 mg/kg cocktaillal a következő napokon egyensúlyban tudtuk tartani. Két nap után próbáltuk felengedni, de a dyspnoea újra megjelent, és így ismét hibernálnunk kellett. Újabb két nap után már elhagyhattuk a gyógyszereket. Ezután zavartalanul gyógyult.

Az ismertetett eset ismét jól mutatja, hogy a hibernatio abbahagyásának nagy körütekintéssel kell történnie. Ismeretes olyan eset is, melyben csak a 28. napon lehetett a hibernatiót abbahagyni (55).

Az is jól látszik, hogy még csecsemőkorban is előnyösebb a cocktail alkalmazása, mint a tiszta Largactilé, melyből teljesen hasonló kórkép leküzdésére napi 25/40 mg/kg szükséges (54).

c) Idegrendszeri zavarok

A gyógyszeres hibernatio talán leggyakoribb gyermekgyógyászati javallatát az *eklampsiák* adják. A csecsemőkori görcsök minden fajtája könnyen és gyorsan szűnik a cocktail lytiquere, vagy akár csak egyedül Largactilra is. Ezt egyértelműen bizonyítja az idevonatkozó igen gazdag irodalom (pl. 52, 55, 56, 58), melynek eredményeivel saját bő tapasztalataink tökéletesen egyeznek. Mint majd alább módunk lesz bemutatni, a Largactil és különösen a cocktail görcsellenes hatása messze felülmúlja a barbiturátokét, mint ahogyan ezt mások is észlelték (52, 56). Amellett a görcsoldó adagok toxicitása jóval kisebb, mint bármelyik barbitursav-származék csak némileg hatásos mennyiségéé. Ezért feltétlenül az az álláspontunk, hogy a *Severnal és egyéb barbiturátok helyett csecsemőkori görcsök (és egyéb központi nyugtalanság) leküzdésére Largactilt* kell adni — megelőzésre csepp vagy tabletta formájában, görcs szüntetésére intramuscularis injekcióban; súlyos esetben célrevezetőbb lesz a cocktail intravenás bevitele. Ez különben nemcsak a csecsemőkori eklampsiára vonatkozik, hanem más görcsös állapotokra, így pl. novocain túlادagolás következtében létrejött görcsökre is (59). Amennyiben a hatás nem kielégítő, kiegészíthetjük a cocktaillal könnyen bomló barbiturat kis adagjával (Evipan).

Az adagolás módjával és részleteivel itt nem foglalkozunk tovább, miután azt már előzőleg bő-

ven tárgyaltuk (3). Szintűgy nem idézünk itt eseteket sem; a hibernatio lázas eklampsiára való hatását jól mutatja pl. az előbbieken leírt 13. sz. esetünk; meningitishez és encephalitishez csatlakozó eklampsiákra alább majd még bőven találunk példákat.

Szintűgy nem szólunk külön a *hyperpyrexia* leküzdéséről sem. Bármely okból jöjjön is ez létre, természetes, hogy a hőközpont bénítása után normális hőmérsékletű szobában a beteg testhője hamar leszáll. A láz esését mesterséges hűtéssel szét lehet bontani; rendkívül sürgős, terminális esetekben ilyenkor a cocktail beadása előtt néha curarehez is kell folyamodnunk. Erre példa az alább közölt 20. sz. esetünk, míg az egyszerűbb *hyperpyrexia*ák megoldását a 10, 14, 21, 22. sz. esetek mutatják.

Bővebben kell azonban foglalkoznunk a *meningitisekkel* és *encephalitisekkel*. Az irodalom e téren még elég szegény, az egyes közlések (52, 55, 56, 60, 61, 62, 85) alig pár esetre szorítkoznak. Saját tapasztalataink kitűnőek e téren.

19. Sz. I. 14 éves, 41 kg súlyú leány évek óta szenvedett gyakorlatilag kezeletlen decompensált rheomás pancarditisben. Felvétele előtt két nappal zavartság és láz mellett az állandóan ágyban fekvő beteg oedemái hatalmasan fokozódtak, mája a köldök alá ért. Felvételkor pulzusa percenként 200 körül, erős dyspnoea, cyanosis, emellett feszes tarkó egyéb súlyos menigitises tünetekkel, görcsökkel. Az utóbbi tünetek oka: pneumococcus meningitis, mely a legutolsó napokban léphetett fel, a végsőkéig súlyosbítva a szíve miatt amúgy is haldokló beteg állapotát. Gyógyszeres hibernatióra fokozatosan javul: 12 óra múlva egyensúlyban van, oedemáit kezdi veszíteni, mája kisebbedik. További 7 napig tartjuk hibernatio alatt, amíg a menigitist meg tudjuk gyógyítani és a szívet felerősíteni. Közben az oedemák eltűnnek, a máj normális nagyságúra megy vissza, a keringés teljesen egyensúlyban marad. (Az első 24 órában 6 mg/kg, attól kezdve napi kb. 4 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktailre volt szükség.) Az egyensúly a felengedés után is megmarad három hétig, de azután ismét decompensálódik. 4 héttel később a beteg a rheomás pancarditis miatt meghal. (Ekkor már nem alkalmaztunk hibernatiót.)

Szándékosan választottuk ki meningitis eseteink közül a bemutatottat, annak demonstrálására, hogy milyen extrém védelmet képes a hibernatio nyújtani még akkor is, ha ilyen teljesen kimerült és végsőkéig leromlott betegen alkalmazzuk. Teljesen biztosak vagyunk abban, hogy ez a tönkrement szívé leány hibernatio nélkül semmiképpen sem bírta volna életét pár órán túl fenntartani, nemhogy annyi ideig, mint amennyi ahhoz kellett, hogy a menigitist antibiotikus terapiánk meggyógyítsa.

Hasonlóan jó eredményeket könyvelhettünk el *encephalitisek* eseteiben, legalábbis, ami az életbenmaradást illeti. A következményekre a hibernatio természetesen nincsen befolyással, az agyszövet tönkremenése következtében kiesett funkciókat visszaadni éppúgy nincs módunkban, mint hibernatio nélkül.

20. D. J. 16 hónapos, 8500 g súlyú leánygyermeket encephalitis miatt egy másik intézetben kezeltek. Állandó görcsein és 41 és 42 C° közötti lázán a szokott módszerekkel 5 napon keresztül sem tudtak úrrá lenni, még e korban szokásos sevenal és evipan adagok többszöröseivel sem. Moribund állapotban vesszük át,

shockban, tapinthatatlan pulzussal, hűpögő légzéssel. Curarizálás után jeges vízben hűtjük le, ugyanakkor elkezdjük a gyógyszeres hibernatiót is. Hőmérséklete 10 percen belül normálisra száll alá, terminális légzése rendeződik, az addig állandó görcsök megszűnnek. Az első 24 órában 3,5 mg/kg Largactilnak megfelelő mennyiségű cocktailre volt szükség. A második napon egy ízben ismét megjelentek a görcsök, de a cocktail adagjának emelésére azonnal eltűntek. Ezután több nehézség nem merült fel. A beteg életben maradt, vegetatív funkciói normálisak, de ülni, állni nem tud, nem lát, nem hall, nem beszél.*

Kézenfekvő lenne az utolsó esetből arra a tanulságra következtetni, hogy a betegség nem járt volna ilyen szomorú következményekkel, ha előbb lehetett volna a hibernatiót elkezdni. Legtöbbször úgy is látjuk, hogyha korán alkalmazzuk az eljárást, akkor még igen súlyosan induló esetek is simán, következmények nélkül gyógyulnak. Például:

21. S. J. 6 hónapos, 7500 g súlyú csecsemőt influenza encephalitissal, görcsökkel, hyperpyrexiaival, peripheriás keringési elégtelenséggel vettük fel és kezdtük azonnal hibernálni. Betegsége előző nap kezdődött. Az első hat óra alatt 1,5 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktailre teljesen rendeződött az állapot és a következő 24 órában már csak 0,5 mg/kg kellett az egyensúly fenntartásához. Harmadik nap felengedtük, simán és következmények nélkül gyógyult.

Nem szabad azonban elfelejteni, hogy az agyi laesio nemegyszer rohamosan fejlődik ki és annyira tönkremennek a vitalis központok, hogy a beteg életét sehogyan sem tudjuk megvédeni, mint ahogyan azt az alábbi esetből is láthatjuk.

22. K. M. 2 hónapos, 4500 g súlyú csecsemőnek 24 óra alatt súlyos influenzás encephalitise fejlődött ki, 42 C° lázzal, görcsökkel; tüdőgyulladással és súlyos peripheriás keringési zavarral vesszük fel. Keringési állapotát 6 óra alatt 3 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktaillel és 29 C°-ra való lehűtéssel sikerül átmenetileg teljesen rendezni, a görcsök elmúlnak, a légzés is normális lesz. A következőkben azonban változatlan kezelés és testhőmérséklet mellett a légzésszám ismét emelkedni kezd. Most már az egyensúlyt a gyógyszerek adagjának emelésével és a testhő további csökkentésével sem sikerül többi befolyásolni és 12 óra múlva a beteg meghal. Bonclelet: súlyos bulbaris vérzések.

A most idézett esetet influenza okozta. Nagyon hasonló problémák elé állíthat a *poliomyelitis* akut szakasza is, mint ezt egy máshelyütt (94) részletesen ismertetett esetünk szemlélteti. A szóbanforgó betegnél bulbaris folyamat mellett ötödnap minden kezelés ellenére a peripheriás keringés teljesen összeomlott. Terminális állapotban, mikor már az egybehangzó vélemény szerint csak percei lehettek hátra életéből, kezdtük meg a hibernatiót. 27° C-ra kellett a légzőgépben fekvő beteget lehűteni ahhoz, hogy keringése teljesen egyensúlyba jöjjön. 29 órán keresztül így egyensúlyban is tudtuk tartani, sőt még eszméletét is visszanyerte. Pál órával később azonban meghalt, mint a boncolás mutatta, a bulbust roncsoló vérzés miatt.

Poliomyelitisben, egyéb szörványos próbálko-

* Már e cikk megírása után történt, hogy a fél évig alig csak vegetáló gyermek hirtelen fejlődésnek indult. Most már jól ül, áll, fut, hall és lát, és lassan beszélni is kezd. Jó példa ez arra, hogy még olyan kilátástalannak tűnő esetben is az utolsóig védeni kell a beteg életét.

zások mellett egyesek (63, 64) kétséges, mások (92, 93) jó eredményről számoltak be, legutóbb a budapesti László-kórházból is (65). Saját esetünk, mely poliomyelitisben az első példa volt hypothermia alkalmazására, azt mutatta, hogy még a legsúlyosabb teljes dissociatio esetén is remélhetünk valamit a hűtéstől és hibernatiótól és hogy a még mindig eléggé elterjedt félelem a nyugtatók használatától poliomyelitisben nem indokolt, és különösen nem indokolt a hibernációban használt gyógyszereket illetően. Azt persze nem várhatjuk az eljárástól, hogy vérzés vagy egyéb roncsolás által tönkretett területeket megvédjen vagy ismét funkciópessé varázsoljon és természetesen tehetetlenek leszünk, ha egyszer a betegség tönkretesz a vasomotorközpontot. De oly esetben, mikor funkciók gátlását reversibilis gyulladás vagy a velejárási oedema okozza, remélhetjük, hogy a beteg anyagcsereigényeinek kellő leszállításával és a vegetatív funkciók bénításával hozzásegíthetjük a beteget ahhoz, hogy a kritikus napokat túlélhesse.

Ugyanez vonatkozik természetesen az egyéb aetiológiájú meningitisekre és encephalitisekre is, mint pl. a kanyaró (61, 62), bárányhimlő (61), vagy szamárköhögés (61) kapcsán fellépettekre is.

Meg kell itt említenünk a *choreát*, melyben saját tapasztalataink nincsenek és melyre nézve az eddigi irodalmi beszámolók sem egészen egységesek, bár többségük sikerekről emlékezik meg (52, 56, 60, 66).

Fertőző betegségekben általában az inváziós szakasz alatti shock-állapot az, amelyben a hibernatio számbajöhet. Ezzel majd alább foglalkozunk részletesen. Kivétel a pertussis, ahol a rohamok megelőzésére és csillapítására használjuk a Largacilt, mint azt már tárgyaltuk.

Külön helyet foglal azonban el a *tetanus*. E betegségben elméletileg igen sokat lehetne várni a hibernatiótól. A gyakorlat e téren nem egészen igazolta a reményt; saját tapasztalatunk nincsen; az irodalmi vélemények megoszlanak. Míg gyermekekben több szerző határozott sikereket ért el egy-egy esetben (52, 66, 67, 69, 72, 103), addig újszülöttekben (54) és felnőttekben (68, 69, 70, 74) a tapasztalatok egyáltalán nem kielégítőek, bár a sikertelenség oka egyes esetekben a nem megfelelő specifikus terapia is lehetett.

Status epilepticus egy esetében mi magunk sikertelenül alkalmaztuk az eljárást. Mások kitűnő eredményeket értek el, úgy felnőttekben (71), mint gyermekekben (72), némelyek viszont ártalmas hatást is tapasztaltak (42, 110, 111).

Itt említjük meg két *Waterhouse—Friderichsen-szindrómás* betegünk esetét is. Ezekről más helyütt már részletesen beszámoltunk (5). Mindkét eset rendkívül súlyos volt, de hibernatio és cortison együttes alkalmazására simán meggyógyult. Más szerzők (52, 60) is hasonlóan jó eredményekről emlékeznek meg.

A csecsemőkori toxicosisról a keringési zavarok tárgyalásánál lesz szó.

*

Acetonaemiás hányás szüntetésére igen alkalmas a Largactil. Ez elméletileg is várható, mert a szerv erősen gátolja a hányás központját. A gyakorlat a várakozást fényesen igazolta és saját jó tapasztalataink mindenben egyeznek a többi szerzőével (54, 60, 75, 91). Természetesnek mondhatjuk, hogy habituales (54, 75) vagy más eredetű hányásban éppen ily jól hat a Largactil, akár gyorsmorfejlődési rendellenesség (60), vagy lázas állapot (76) okozza is azt (108, 109). Felnőttekben hasonlóan jók az eredmények (77, 78), terhességi hányások esetén is (77, 80, 81).

4. Keringési zavarok

E fejezetben elsősorban a shock-állapotokkal kell foglalkoznunk. Ezek közül már a sebészeti részben letárgyaltuk az anaphylaxist, a traumás behatás, vérzés stb. által megindított shockot. Fennmaradt azonban két igen gyakori és főleg a gyermekgyógyászatban elsőrendű fontosságú forma, mégpedig a csecsemőkori toxicosis, továbbá a fertőző betegségek akut inváziós szakasza, tehát a masszív fertőzések által kiváltott shock, mellyel oly gyakran találkozunk influenza, vörheny, vérhas kapcsán, de időnként typhusszal vagy kanyaróval összeköttetésben is. (E két formát a francia irodalom syndrome neurotoxique, illetve syndrome malin néven az idegrendszeri zavarokhoz sorolja, de a mi felfogásunk szerint a keringési zavaroknál tárgyalandók.)

A *toxicosisra* vonatkozólag rendkívül bő irodalom áll rendelkezésre (52, 56, 60, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90). Mindegyik szerző kivétel nélkül azt a következtetést vonta le tapasztalataiból, hogy az eljárás nagyban csökkentette a halálozás arányszámát és óriási segítséget nyújt a gyógyításban. Saját észleléseink ugyanezt bizonyítják (utalunk pl. a 3., 11., 21. sz. eseteinkre).

Rendkívül hatásos a hibernatio a *fertőző betegségek* bevezető szakában jelentkező shock-állapotban, amikor az élet vagy halál kérdését az dönti el, hogy a beteg képes-e annyi ideig ellenállni a fertőzés által okozott funkciók zavaroknak, amíg az alkalmazott antibiotikumok kellőképpen nem hatnak. Miután morfológiai elváltozás ilyenkor még nincsen, a hibernatio shock-ellenes hatását ismerve egész természetesen látszanak a saját jó tapasztalatainkkal egyező sikerekről szóló irodalmi beszámolók (52, 55, 60, 83). Talán éppen a morfológiai elváltozás hiánya miatt ilyenkor egész alacsony adagok is már kivételesen hatékonyak szoktak lenni. Egész másként áll ezzel szemben a helyzet akkor, amikor nem a betegség első óráiban köszönt be a keringési zavar, hanem azt már kialakult anatómiai elváltozások okozzák. Ezt láttuk a fentebb említett poliomyelitis esetben, mint ahogy most idézendő esetünk is azt példázza, hogy a keringési elégtelenség még ilyenkor is megoldható a hibernatio segítségével. Persze, ha a morfológiai laesión nem sikerül segíteni, akkor legfeljebb meghosszabbítottuk a beteg életét, de meg nem mentettük.

23. B. I. 5 éves, 18 kg súlyú leányt más intézetből vettük át, ahol agranulocytosissal 3 hétig kezelték. Mi a fehérvérsejtek hiányát másodlagosnak tartottuk, alapbetegségül a klinikai kép alapján typhust feltételeztünk. Diagnózisunkat bakteriologiai és serologiai lelettel alátámasztani nem sikerült. Ezt annak tulajdonítottuk, hogy betegsége kezdete óta antibiotikumokat kapott. Felvételkor igen rossz állapotban van, rohanó pulzussal és sensoriumzavarral. Azonnal hibernálni kezdtük, remélve, hogy időt nyerünk az alapbetegség legyőzésére. Az első 24 órában 3 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktailre volt szükség, a további 6 nap alatt napi 1,5 mg/kg-ra ahhoz, hogy a keringést egyensúlyban tudjuk tartani. Bár ez tökéletesen sikerült, a beteg állapota mégis fokozatosan rosszabbodott. A máj előbb megnőtt, majd zsugorodott, a has felpuffadt, a fehérvérsejteképzés nem indult meg, sárgaság lépett fel, a tenyerek és talpak megbarnultak. A nyolcadik napon meghalt a beteg. A boncolás typhust derített ki és kiterjedt soor-fertőzést.

Az eset a fent már elmondottakon kívül még több tanulságos megfigyelésre adott alkalmat. A gombafertőzést a sokáig alkalmazott nagy adag antibiotikum számlájára írtuk, az agranulocytosist a typhus következményének tartottuk. A sárgaságról nem tudtuk eldönteni, hogy ezt a betegség vagy a Largactil okozta-e. Erről és a tenyerek és talpak különös sárgásbarna elszíneződéséről alább még lesz szó.

*

Sokat ígér a hibernatio bizonyos szívebetegségekben. Erre egy *pancarditises* beteg kapcsán figyeltünk fel, akit pár perccel várható halála előtt kezdtünk hibernálni és hűteni. A terminális állapot ellenére 31 C fokon nemcsak hogy rendeződött a keringés, hanem a beteg régóta fennálló oedémait is gyorsan elvesztette. Hasonló hatást észleltünk több más esetben, így a 19. sz. betegében is. Ezek világosan mutatták, hogy hibernatio és esetleg hypothermia segítségével még praemortalis állapotig súlyosbodott szívelégtelenséget is egyensúlyba lehet hozni és addig tartani, amíg a szívet pihentetéssel és strophantinnal fel nem sikerült erősíteni annyira, hogy feladatának megfelelhessen.

Az oedémák lecsapolódását látva, kezdtük a Largactilt súlyosan oedémás, teljesen decompenzált szívbetegekben alkalmazni; azt figyeltük meg, hogy olyan *pancarditises* betegekben, akiknek diuresisét felnötteknek méretezett adagú vizelethajtókkal sem sikerült megindítani, az addigi vizeletmennyiség sokszorosa ürült, ha a higanyos diureticummal egyidőben 0,5 mg/kg Largactilt adtunk.

A hibernatio cardiologiai vonatkozásait itt tovább nem részletezzük, miután ezeket máshol már kimerítően tárgyaltuk (7).

III. ELLENJAVALLATOK, MELLÉKHATÁSOK

Tulajdonképpen ellenjavallata a hibernatióknak nincsen, legfeljebb nagy óvatossággal kell megkezdeni akkor, ha a beteg előzőleg altatókat vagy nyugtatókat kapott, vagy alkoholt ivott. Meggondolandó az alkalmazása még olyan betegekben is, kiknek parenchymás szervei, különösen a mája, nem épek. Ez különösen hosszabb ideig való adagolás esetén jön számításba, pl. pszichiátriában, amikor olyan mellékhatások is jelentkeznek (pl.

111.), melyekkel acut állapotok gyógyítása során nem találkozunk.

A hibernatiót mindezek ellenére korántsem tekinthetjük valami veszélytelen beavatkozásnak, és főleg nem olyanak, melyet a legszigorúbb állandó felügyelet nélkül lehetne végezni. Tekintve, hogy vezetése mindig az adott körülményekhez, a percnyi helyzethez alkalmazkodva történik, a beteg funkciójának folytonos és rendszeres figyelése elengedhetetlen, és ennek hiánya nemcsak hogy leronthatja az eljárás jótékony hatását, hanem még súlyosabb állapotba is sodorhatja a beteget.

*

A Largactil erős savanyúsága miatt könnyen okoz thrombophlebitist a vénában, ahová befecskendezik. Ezért mindig hígítva adandó, lehetőleg az intravénás infúziós készülék csővébe vagy csepptető golyójába a légtelenítő csővön keresztül, viszont túlzott előzetes hígítás esetén (pl. 1 : 90 feletti hígításban Ringer-oldatban) kicsapódhat a vegyület és hatástalanná válhat. Lehet, hogy ilyen okban keresendő azoknak az eseteknek a magyarázata, melyekben hatástalannak találták a Largactilt, vagy pláne paradox hatását figyelték meg. Mi eddigi anyagunkban egyszer sem észleltünk ilyesmit.

Idegrendszeri ártalmakban, ha a tünetek nemcsak functionálisak, hanem morphologiai elváltozás képezi alapjukat, az első időben sokszor nagy gyógyszeradagokra van szükség. Tapasztalataink azt mutatják, hogy az ilyen betegek refractaer viselkedését majdnem diagnosztikus jelnek tekinthetjük meningismus elválasztására meningitistől vagy encephalitistól. Áll ez azonban, bár néha kisebb mértékben, más szervek elváltozása esetében is, mint azt alább még majd láthatjuk.

Ismételten felhívjuk a figyelmet a hibernált betegekben könnyen bekövetkező káliumhiányra, melyet egyszer már részletesen megbeszéltünk (3). Rendszeresen kell a betegnek elektrokardiogramot készítenünk, hogy a gyakran előforduló állapot, mely sokszor a Hegglin által leírt energetikai elégtelenségben is megnyilvánul, ne kerülhesse el figyelmünket (normális káliumérték a serumban még nem szól K-hiány ellen!); leküzdésére rendszeresen kell káliumot adagolnunk.

A hosszabb ideig hibernatio alatt tartott betegekben a harmadik naptól kezdve gyakran jelenik meg oedéma, leginkább az arcon. Ez talán részben a teljesen vízszintes testhelyezettel függ össze. Alacsony testhőfok kedvezni látszik a vizenyő kiterjedésének és megjelenése gyorsaságának, de hűtés nélkül hibernált betegekben éppúgy előfordul. Jelentőségét ne becsüljük túl — a hibernatio felengetése után általában nyom nélkül és gyorsan eltűnik.

Komolyabb szövödmény viszont a tüdőoedéma, melyet több betegünkben észleltünk. Megfigyeléseink szerint morphium intravénás alkalmazására igen rövid idő alatt eloszlik, ha kellő időben avatkozunk be. Keletkezésének okaival és mechanizmusával nem vagyunk még tisztában.

Mélyebb hypothermiában erősen csökkenhet a vérnyomás. Ilyenkor Trendelenburg-helyzetbe hozzuk a beteget, esetleg ereit jobban feltöltjük. Keringésigazgató szerek adása tilos; az adrenalin paradox reakciót vált ki és megöli a beteget (106), noradrenalin viszont egy csapásra megszünteti a hibernációs állapotot.

Különös, és az irodalomban le nem írt tünetet láttunk több betegünkben megjelenni, mellyel hibernatio nélkül sohasem találkoztunk. Ez a tenyerek és talpak sárgásbarna elszíneződése; kissé emlékeztet e jelenség a carotinaemiás festenyzettségre. Észleltük ezt az e cikkben idézett eseteink közül pl. a 23. sz.-ban. Általában igen súlyos betegeken és a 4–5. napon kezdődött és napról napra erősödni látszott, anélkül azonban, hogy kiterjedésben nőtt volna. Érzésünk szerint rossz prognostikai jelnek tekintendő, keletkezésének okát és módját nem ismerjük. Mások (105) az arcon láttak sárga foltokat megjelenni. Ezt mi nem észleltük.

Hepatitist a Largactil hosszú heteken át való alkalmazása szokott általában kiváltani és ezért különösen az elmegyógyászatban van e kellemetlen mellékhatásnak jelentősége, különösen a legújabbban ajánlott igen nagy adagokkal való kezelés esetén. Egész eddigi anyagunkban csak kétszer fordult elő sárgaság. Egyszer (23. sz. beteg) nem tudtuk eldönteni, hogy az alaptergység okozta következményes hepatitistről van-e szó, vagy Largactil-károsodásról; a boncolási lelet az előbbi támogatja. Másodszer 8. sz. betegünkön észleltük, transzfúziós károsodás kapcsán. Ez esetben a sárgaság már első nap kifejlődött és negyednapra eltűnt; biztosak vagyunk benne, hogy nem a Largactil okozta.

Ismeretes, hogy hibernatio alatt a szervezet védekező képessége valamit csökken. Gondosan védjük ezért a beteget antibiotikumokkal, de ügyeljünk arra, hogy széles spektrumú szerek huzamos adásával ne segítsük elő gombafertőzések elterjedését és igyekezzünk ezt paraben vagy más antimycotikum adagolásával megelőzni.

A hibernált betegnek széklete nem szokott lenni, de gázok általában távoznak és a hason hallgatározva megállapíthatjuk, hogy a belek mozognak, ha igen gyengén is. Sokszor megesis azonban, hogy a bélműködés megáll, gázok nem távoznak, és a has erősen felpuffad, felnyomva a szívet és nagyon rontva az egyensúlyt. Ilyen állapotváltozások azonnal jelentkeznek a pontosan vezetett pulzusszám, légzésszám, hőmérséklet és vérnyomás-görbék egymáshoz való viszonyának eltolódásában. (Épp az ilyen változások észrevezetésének fontossága a legfőbb oka annak, hogy hibernált betegek állandó szemmel tartását és felügyeletét annyira elengedhetetlennek tartjuk.) Nemegyszer kaliumhiány vagy hypoproteinaemia következtében jut a beteg ilyen állapotba; ilyenkor kálium adására, illetőleg plasma bevitelére a bélmozgás ismét megindul. Máskor a paralytikus ileus oka az idegrendszeri egyensúly eltolódásában rejlik; ilyen esetben prostigminre indul meg a bélműködés. Ha ez sem használ, az ileust nagy valószínűséggel hasi elváltozás okozza, mint pl. a következő esetünkben.

24. Sz. V. 9 hónapos, 6700 g súlyú csecsemőt nyúlajk miatt operáltak intézetünkben. Pár órával a műtét után, kora délután, lázas lett. Pyramidonra láza nem csökkent és estére hirtelen felugrott 42,8° C-ra, ekkor pulzusszáma 200 felett és légzése 45 felett volt percenként. Hibernálni kezdtük. 2 óra múlva, 1,5 mg/kg Largactilt tartalmazó cocktail beadása után láza még mindig 39° C és pulzusszáma percenként 180 volt. 31° C-ra való lehűtés után sem esett a pulzusszám 100 alá. Másnap belei nem mozogtak és hasa mind jobban felpuffadt. A helyzetet prostigminnel nem tudtuk megoldani. Egyéb hasi tünetei azonban nem voltak és így az ileust shock következményének tartottuk, és a szőba jött laparotomiát halasztottuk. Harmadnap éjjel meghalt a beteg; a boncolásnál derült ki, hogy a beleken kiterjedt volvulus volt.

Ez a tragikus diagnosztikai tévedés nagyon alkalmas arra, hogy a hibernatio egyik fő veszélyét hangsúlyozza: a beteg bódítása és a normális reakciók lefékezése következtében a különböző morfológiai elváltozások megszokott tünetei alig jelentkeznek, némelyikük teljesen el is marad. Ezért sokszorozott gonddal kell a beteget és általános állapotát figyelni és életfunkciói legkisebb változásánál is újra és újra felvetni a kérdést, hogy az adott helyzetben mi is adott arra okot.

Összefoglalás. A hypothermia és gyógyszeres hibernatio javallatait tekintettük át, részletesen megbeszélve az egyes betegcsoportokban adódó lehetőségeket és kilátásokat. Bemutattuk az eljárás alkalmazását a sebészetben, a shock különböző formáinak megelőzésére és leküzdésére, és előnyeit a perinatalis időszak, a légzés, az idegrendszer és a keringés zavarainak kezelésében. Végül megtárgyaltuk a hibernatio ellenjavallatait és mellékhatásait, mindezeket saját anyagunkból kiválasztott 24 eset analízise alapján.

IRODALOM: 1. Véghelyi P. és Eisert Á.: O. H. 95:1, 1954. — 2. Véghelyi P., Eisert Á., Kemény T., Ludván S. és Schultz A.: O. H. 95:310, 1954. — 3. Véghelyi P. és Marcsek Z.: O. H. 96:757, 1955. — 4. Véghelyi P. és Szutrély Gy.: O. H. Sajtó alatt. — 5. Véghelyi P., Schöngut L. és Marcsek Z.: Gyermekgyógyászat 6:112, 1955. — 6. Frank Gy. és Véghelyi P.: O. H. 96:494, 1955. — 7. Szutrély Gy. és Véghelyi P.: O. H. 97:464, 1956. — 8. Laborit H. és Huguenard P.: *Pratique de l'hibernothérapie*. Masson, Paris, 1954. — 9. Huguenard P.: *Cahiers d'anesth.* 6:9, 1953. — 10. Irmer W. és Koss F. H.: *Dtsch. Med. Wschr.* 78:316, 1953. — 11. Irmer W. és Koss F. H. in Killian—Weese: *Die Narkose*. Thieme, Stuttgart, 1954. — 12. Dogliotti A. M. és Ciocatto E.: *Schweiz. Med. Wschr.* 24:1953, 1952. — 13. Kucher R. és Steinbereithner K.: *Anaesthesist* 2:196, 1953. — 14. Kucher R. és Steinbereithner K.: *Anaesthesist* 3:37, 1954. — 15. Kucher R. és Steinbereithner K.: *Anaesthesist* 3:163, 1954. — 16. Laborit H. és Huguenard P.: *Presse méd.* 60:1455, 1952. — 17. Jentzer A.: *Helv. Chir. Acta* 20:72, 1953. — 18. Szilágyi T., Kocsár L., Gyulai F.: *Acta Phys. Hung. Sajtó alatt.* — 19. Lecomte J. és Borensztajn C.: *C. R. Soc. Biol.* 147:743, 1953. — 20. David G. (lásd 8.) — 21. Hepp J. és d'Allaines C.: *Jour. de Chir.* 68:409, 1952. — 22. Sèneque J., Roux M. és Huguenard P.: *Mém. Acad. Chir.* 77:613, 1951. — 23. Du Cailar J. és Llobet A.: *Anesth. et Analg.* 11:46, 1954. — 24. Oudot J.: *Mém. Acad. Chir.* 78:813, 1952. — 25. Huguenard P.: *Anaesthesist* 3:163, 1954. — 26. Irmer W.: *Anaesthesist* 3:79, 1954. — 27. Nicol, Mattei, Brun—Buisson, François, Jaffry és Lagneau: *Thérapie* 8:39, 1953 és *Mém. Acad. Chir.* 79:392, 1953. — 28. Laborit H. és Huguenard P.: *Presse méd.* 61:1029, 1953. — 29. v. Fular W. és Kraft E.: *30. Tgg. Bayr. Chir. Ver. München, VII.* 1953. — 30. Samain A.:

- Acta chir. Belg. 7:588, 1952. — 31. Ducuing J. és Rieunau J.: C. R. Acad. Chir. 79:414, 1953. — 32. Dundee J. W., Gray T. C., Mesham P. R. és Scott W. E. B.: Brit. Med. J. 2:123, 1953. — 33. Hedri E., Kokas F., Hittner I., Csillag A. és Sztankay Cs.: O. H. 95:931, 1954. — 34. Harsing L., Jellinek H., Kövér G., László K., Véghelyi P. és Fonyódi S.: Kisérl. Orvostud. 8:85, 1956. — 35. Lazorthes G. és Campan L.: Presse méd. 60:319, 1952. — 36. Delègue I., Lepintre J. és Klein M. R.: Rev. Neurol. 90:605, 1954. — 37. Pampus F.: Dtsch. Ztschr. Chir. 276:708, 1953. — 38. Steinbereithner K.: Intern. Med. Record 167:347, 1954. — 39. Woringer E.: Rev. Neurol. 90:426, 1954. — 40. Delay J., Deniker P. és Tardieu Y.: Ann. méd. psych. 2:2/7, 1953. — 41. Staehelin J. E. és Kielholz P.: Schweiz. Med. Wschr. 25:6, 1953. — 42. Steinbereithner K., Lembeck F. és Hift St.: Künstlicher Winterschlaf. Urban & Schwarzenberg, Wien, 1955. — 43. Böszörményi Z., Gimes M. és Orthmayr A.: O. H. 96:1039, 1955. — 44. Intern. Rec. Med. Gen. Pract. Clinics 167/6, 1954. — 45. Dundee J. W.: Brit. J. Anaesth. 26:358, 1954. — 46. Nitsch K.: Mnschr. Kinderh. 102:399, 1954. — 47. Lacomme M., Laborit H., Chabrun J., Boreau Th. és David G.: Gyn. et Obst. 4:643, 1952. — 48. Lacomme M., Chabrun J., Boreau Th. és David G.: Études néonatal. 3:3, 1954. — 49. Lacomme M.: Sem. Hôp. Paris, Ann. pédiat. 30:153, 1954. — 50. Rossier A., Michelin J., Holm I.: Sem. Hôp. Paris, Ann. pédiat. 30:166, 1954. — 51. Boreau Th., David G., Rieunau J. és Serra J.: lásd 8. — 52. Petit P., Vigoureux R., Joseph R., Bernard R., David G., Bimar M. és Fabre J.: XV. Congr. Péd. Langue Franc. 3:306, 1955. — 53. Gomez F. és Gelin G.: Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 69:481, 1953. — 54. Didier R., Minguet J. és Zana A.: Pédiatrie 9:394, 1954. — 55. Karpinski W.: Ther. Umschau 11:99, 1954. — 56. Marcakis R.: Thèse. Lyon, 1954. — 57. Sorel R., Bardier A., Rieunau J., Auban H. és Dalous A.: Arch. franc. péd. 10:542, 1953. — 58. Haupt H. és Nagel W.: Mnschr. Kinderh. 102:4, 1954. — 59. Bahuert R., Portmann M., Rabechauet R. és Bricaut N.: Concours méd. 36:2979, 1953. — 60. Causade L., Neimann N., Stehlin S. és Pierson M.: Rev. méd. Nancy 79:73, 1954. — 61. Pennanech J., Picard P., Vialard L., Navaranne P. és Mollaret P.: Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 69:892, 1953. — 62. Janbon M., Bertrand L., Salvaing J., Ribstein M. és Fournier N.: Montpellier méd. 44:1, 1953. — 63. Thieffry St., Martin Ch. és Lucet P.: Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 70:489, 1954. — 64. Thieffry St. és Blancher G.: Sem. Hôp. Paris, 30:124, 1954. — 65. Mihály J.: Gyermekgyógyász nagygyűlés, Budapest, 1955. — 66. Eckmann L.: Dtsch. Med. Wschr. 1:498, 1955. — 67. Greninger G., Tanzer J. és Marland S.: Arch. franc. péd. 11:727, 1954. — 68. Mollaret P., Bastin R., Pocidalo J. J. és Besançon F.: Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 68:381, 1952. — 69. Janbon M., Bertrand J., Salvaing J., Barion P. és Mimran R.: Montpellier méd. 41:476 és 605, 1952. — 70. Aubertin E., Dubarry J. J., Dulong de Rosnay Ch., Labadie P. és Cabanieu G.: Soc. méd. hôp. Bordeaux X. 21, 1952. — 71. David G., Benda Ph. és Klein F.: Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 69:691, 1953. — 72. Rossi E., Bodmer A., Bettex M. és Graf K.: Helv. Ped. Acta 5:425, 1954. — 73. Sedailhan P., Carron R. és Gailard L.: Pédiatrie 9:371, 1954. — 74. Wenrich M.: Zbl. Chir. 18:760, 1954. — 75. Combe P. és Raffi A.: Soc. Péd. Hôp. Alger, XII. 19, 1953. — 76. Romagny G. és Frederick A.: Lyon méd. 43:91, 1953. — 77. Friend D. G. és Cummins J. F.: New. Engl. Jour. Med. 250:997, 1954. — 78. Kent B., Knight R., Morris G. és Dizon M.: Am. Jour. Med. 16:597, 1954. — 79. Knight R., Kent B., Morris G. és Stanley R.: J. Lab. Clin. Med. 42:828, 1953. — 80. Guggisberg W.: Ther. Umschau 11:75, 1954. — 81. Rouchy R.: Presse méd. 60:1324, 1952. — 82. Sabatini R.: Thèse. Alger, 1954. — 83. Sorel R., Bardier A., Rieunau J., Auban H. és Dalous A.: Arch. franc. péd. 10:542, 1953. — 84. Dalous A.: Thèse. Toulouse, 1953. — 85. Roger A.: Thèse. Toulouse, 1953. — 86. Marquézy R. A. és Debray P.: Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 70:474, 1954. — 87. Marquézy R. A., Schrub J. és Leveau I.: Arch. franc. péd. 10:720, 1953. — 88. Chédid Ph., Farjallah A. és Tabet M.: Arch. franc. péd. 10:1051, 1953. — 89. Baillon J. P.: Thèse. Lille, 1954. — 90. Sarrouy Ch., Sedra L. és Sabatini R.: Pédiatrie 9:661, 1954. — 91. Barnheim M., François R., Loac Y., Genevet L. és Ruitton—Ugliengo B.: Pédiatrie 9:325, 1954. — 92. Harries J. R. és Lawes W. E.: Brit. Med. J. 1:448, 1955. — 93. Miörner G., Haeger K. és Ryd H.: Lancet 2:593, 1955. — 94. Véghelyi P. és Nagy L.: O. H. 97:44, 1956. — 95. Schultz W. és Voigt H. C.: Gebh. Frauenheilk. 14:293, 1954. — 96. Vialard P.: Anesth. et Analg. 10:216 és 462, 1953. — 97. Lacomme M., Laborit H., Le Lorier A. és Pommier M.: Gyn. et Obst. 4:558, 1952. — 98. Grasset J., Laborit H., Malinas C. és Gauthier R.: Gyn. et Obst. 5:89, 1953. — 99. Juster E.: Bull. Soc. Franc. Dermat. Syph. 60:163 és 478, 1953. — 100. Pellerat J. és Teichner Y.: Jour. méd. Lyon 41:611, 1953. — 101. Frowein R. A. és Loew F.: Zbl. Neurochir. 14:324, 1954. — 102. Zindler M.: Anästhetist 3:168, 1954. — 103. Hecker W. Ch. és Berg H.: Ztschr. Kinderh. 77:128, 1955. — 104. Remé H.: Zbl. Chir. 25:1057, 1954. — 105. Pálos: Hibernatiós ankét. Győr, 1955. november. — 106. Spitzbach H., Bauer H. és Weyland H.: Dtsche. Med. Wschr. 1:406, 1955. — 107. Tilley R. F. és Barry H.: New Engl. J. Med. 252:229, 1955. — 108. Daeschner C. W., Clark J. L., George G. Y. és Frankel R. A.: Am. Jour. Dis. Child. 89:525, 1955. — 109. Isaacs B. és Macarthur J. G.: Lancet 2:570, 1954. — 110. Fabisch W.: Lancet 1:1277, 1955. — 111. Lomas J., Boardman R. H. és Markowe M.: Lancet 1:1144, 1955.

FENOLAX Ch. (azelőtt Koprol) DRAZSÉ

Összetétele: 1 draszé (0,26 g) 0,10 g phenolphth.-t tartalmaz.

Javallat: Hashajtó.

Adagolás: Este 1—5 draszé.

Megjegyzések: Bontható, SZTK terhére szabadon rendelhető.

Csomagolás: 5 draszé 1,10 Ft, 32 draszé 7,04 Ft.

A Budapesti István Kórház Bürostantályának (főorvos: Rajka Ödön dr.) közleménye

Módosított Fürész-Kubinyiné-féle antibiotikumérzékenységi meghatározás

Írta: KOROSSY SÁNDOR dr. és GÓZONY MARIANNA

Osztályunkon az antibiotikumérzékenységi meghatározást két éven keresztül a Fürész—Kubinyiné (1) által kidolgozott agarlemez módszerrel végeztük. Ennek eredményei a gyakorlatban beváltak. Hátránya a klinikus szempontjából az, hogy csak későn kap eredményt, mivel 24 órás bouillontenyészet 1:100-as hígításával történik a meghatározás. Ezért megkíséreltük a módszer átdolgozását. Kezdetben Solymoss (2) eljárását alkalmaztuk, aki háromórás tömény bouillontenyészetből végzi az érzékenységi vizsgálatot, azonban összehasonlítva a két eljárást, igen eltérő eredményeket kaptunk. Coccogen bőrfolyamatokból izolált 100 *Staphylococcus aureus haemolyticus* törzs penicillinnel szemben csak 31 esetben adott meg egyező eredményt, míg 69 törzs Solymoss módszerével rezisztensebbnek bizonyult. Az eltérés okát abban az irodalomból ismert tényben kerestük, hogy az inoculum mennyisége és a penicillinérzékenység között szoros összefüggés van, azaz nagyobb csíraszám mellett ugyanaz a törzs rezisztensebbnek, alacsonyabb mellett érzékenyebbnek mutatkozik. Ennek bizonyítására egyrészt ugyanazon törzs 24 órás tenyészetének különböző hígításaival, másrészt ugyanazon törzs különböző időtartamú tenyészeivel végeztünk érzékenységi meghatározásokat. A 3, 3½, 4 órás tenyészetek értékeit összehasonlítva a 24 órás tenyészet azonos hígításaival, megállapítottuk, hogy 1. legnagyobb az eltérés a hígítatlan tenyészetnél és ez a hígítás fokával csökken; 2. hogy a tenyésztés időtartamának növelésével az azonos eredmények száma emelkedik (lásd I. tábl.). Összehasonlítva a Fürész—Kubinyiné-

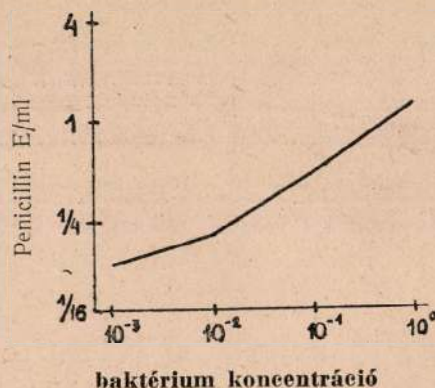
tábl.) Ezek a kísérletek tehát a Barber (3), Fekete (4) és mások által észlelt összefüggés helyességét az inoculum mennyisége és a penicillinérzékenység között szintén bizonyítják (lásd 1. ábra).

II. táblázat.

A 3, 3½, 4 órás bouillontenyészet hígításainak penicillinnel szembeni érzékenysége a Fürész—Kubinyiné módszer értékeihez viszonyítva.

	3 órás			3½ órás			4 órás		
	A	É	R	A	É	R	A	É	R
1:1	31	—	69	29	—	71	26	—	74
1:10	63	2	35	56	2	42	52	1	47
1:100	83	16	1	88	12	—	95	5	—
1:1000	65	35	—	66	34	—	71	29	—

Az inoculum mennyisége és a penicillinérzékenység közötti összefüggés



1. ábra.

I. táblázat

A 3, 3½, 4 órás bouillontenyészet hígításainak penicillinnel szembeni érzékenysége a 24 órás értékekhez viszonyítva.

	3órás			3½ órás			4 órás		
	A	É	R	A	É	R	A	É	R
1:1	70	24	6	76	18	6	84	11	5
1:10	71	26	3	81	16	3	87	10	3
1:100	83	16	1	88	12	—	95	5	—
1:1000	85	15	—	91	9	—	94	5	1

Jelzőmagyarázat: A = Azonos, É = Érzékenyebb, R = Rezisztensebb.

módszerrel (24 órás bouillontenyészet 1:100-as hígítása) azt találtuk, hogy 1. a magasabb csíraszámú 1:1 és 1:10-es hígítás rezisztensebb, az alacsonyabb hígítású 1:1000 hígítás érzékenyebb eredményeket adott. 2. Legkevesebb eltérést az 1:100-as hígításnál láttuk, ami 3 órás tenyészetnél 17%, 3½ órásnál 12%, és 4 órásnál 5% volt. (Tekintettel arra, hogy vizsgálataink 100 törzsrre vonatkoznak, a számok egyúttal a százalékot is megadják.) (Lásd II.

E kísérleti tapasztalatok birtokában összehasonlítottuk 100 *Staphylococcus aureus haemolyticus* törzsünk 4 és 24 órás tenyszeteti 1:10, 1:100, 1:1000-es hígításainak érzékenységét streptomycinnel és chlorociddal szemben. Az eredmények a várakozásnak megfelelően a penicillinnel végzett kísérletekhez hasonlóan alakultak (lásd III. és IV. tábl.) 1:100-as hígításban a 4 órás tenyészet strep-

III. táblázat

A 4 órás bouillontenyészet hígításainak streptomycinnel és chlorociddal szembeni érzékenysége a 24 órás értékekhez viszonyítva.

	Streptomycin			Chlorocid		
	A	É	R	A	É	R
1:10	97	3	—	87	8	5
1:100	98	1	1	99	—	—
1:1000	96	4	—	97	2	—

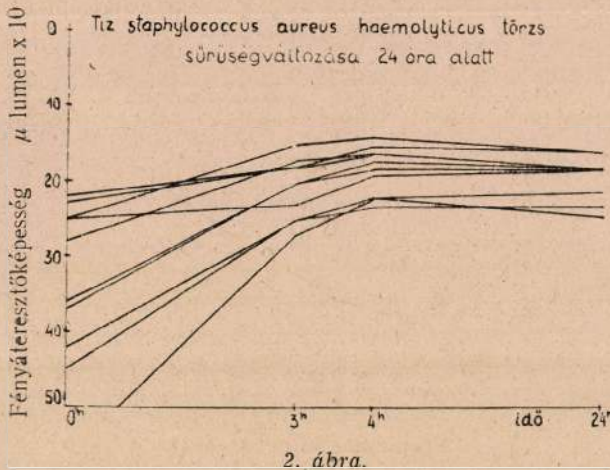
IV. táblázat

A 4 órás bouillontenyészet hígításainak streptomycinnel és chlorociddal szembeni érzékenysége a Fűrész—Kubinyiné módszer értékeihez viszonyítva.

	Streptomycin				Chlorocid		
	A	E	R		A	E	R
1:10	78	2	20		76	—	24
1:100	98	1	1		99	1	—
1:1000	84	15	1		89	11	—

tomycinnel csak 2%, chlorocidnál 1%-os eltérést mutatott.

Denzitometriás vizsgálatokat végeztünk annak bizonyítására, hogy a 4 és 24 órás tenyészetek antibiotikumérzékenysége megközelítőleg azért azonos, mert a csíraszámok is megközelítőleg azonosak, illetve a tenyészet csíraszama kielégítő a meghatározás elvégzésére. Összehasonlítottuk 10 *Staphylococcus aureus haemolyticus* törzs bouillontenyészet-sűrűségének változását egy platinkacsnyi mennyiség beoltása után közvetlenül, 3, 4 és 24 óra múlva. A beoltás után közvetlenül nagy szóródást észleltünk, az értékek 3 óra múlva közelebb kerültek és 4 óra múlva lényegében egyezők voltak a 24 órás értékekkel (lásd 2. ábra). Ez feltevésünk helyessé-



gét igazolja. Ezek alapján a gyakorlat számára azt javasoljuk, hogy a Fűrész—Kubinyiné-módszernél használatos 24 órás 1:100-as hígítású bouillontenyészet helyett 4 órás 1:100-as hígítással történjék az antibiotikumérzékenységi meghatározás. Így a klinikus 1 nappal előbb jut eredményhez. A penicillinnél 5, streptomycinnél 2, chlorocidnál 1%-ban talált csekély eltérést, ilyen biológiai vizsgálatoknál, elhanyagolhatónak tartjuk.

Kísérleteink közben azt is észleltük, hogyha a leolvasást nemcsak 24, hanem 48, ill. 72 óra múlva megismételtük, akkor az eredmények egyes esetekben a rezisztencia irányában tolódtak el. Penicillinnel szemben 1040 meghatározásból a 24 órás leolvasáshoz viszonyítva a 48 órás 160 esetben (15,4%) és a 72 órás további 65 esetben (6,3%) adott nagyobb rezisztenciát kifejező eredményt. Streptomycin iránt a 48 órás leolvasásnál 600 meghatározásból 191 (31,8%), a 72 órásnál további 16 (2,7%) rezisztensebb. A chlorocidérzékenységet

vizsgálva azt találtuk, hogy 600 vizsgálatból 491 (81,8%) volt 48 órára és további 3 (0,5%) 72 órára rezisztensebb. Hinglais és Langlade (5) is beszámoltak arról, hogy 12 vizsgált antibiotikum közül 5-nél (chloromycetin, terramycin, erythromycin, neomycin, magnamycin) hasonló jelenséget észleltek. Az eltérések okát abban látjuk, hogy eddig a gyakorlatban a 24 órás leolvasásnál a mikrotelepeket figyelmen kívül hagyva, csak a kifejezett növekedést mutató törzseket értékeltük, holott 48, ill. 72 óra múlva ezek a mikrotelepek is eléri a normális nagyságot. Ezen esetekben feltehetően az antibiotikumok 24 óra múlva csak részleges bakteriosztatikus, ill. baktericid hatást fejtettek ki. A gyakorlat számára ebből az következik, hogy a 24 órás leolvasásnál a mikrotelepeket is figyelembe kell venni.

Az eredeti Fűrész—Kubinyiné-módszer alkalmazása során szerzők chlorocidérzékenységi meghatározás esetén 1 és 4 μ g-nál növekedésgátlást mutató törzseket érzékenynek, 16 μ g-nál mérsékelten érzékenynek és 64 μ g-nál rezisztensnek jelzik. Vizsgálataink során arra az eredményre jutottunk, hogy 1 μ g chlorocid alkalmazása mellett 24 óra múlva valamennyi staphylococcus kinőtt, ezért azt javasoljuk, hogy a legalacsonyabb koncentráció (érzékenységi küszöb) 4 μ g legyen. Ez a terápiában is könnyen elérhető, minthogy Welch (6) adatai szerint 6 óránkénti 0,5 g-os adaggal 4–6 μ g/ml vérszint biztosítható. Mérsékelten érzékenynek szintén a 16 μ g/ml koncentrációt javasoljuk, amit 6 óránkénti 1 g-os adagokkal érhetünk el. Relatív rezisztensnek tekinthető a 64 μ g/ml, amit in vivo csak 3 g-os adagokkal és csak 1–2 órára lehet biztosítani. Rezisztensnek számít a 128 μ g/ml, ami per os adásnál már toxikus. Ezek alapján helyesnek tartjuk, ha a chlorocidérzékenységi vizsgálatokat a fenti koncentrációkkal végzik.

Vizsgálataink természetesen csak *Staphylococcus aureus haemolyticus*-ra vonatkoznak. Hogy az eljárás más baktériumokra is kiterjeszthető-e, azt további vizsgálatokkal kell eldönteni.

Összefoglalás. 1. A Fűrész—Kubinyiné-módszernél használatos 24 órás 1:100 bouillonhígítás helyett a 4 órás 1:100-as hígítással végzett antibiotikumérzékenységi meghatározást javasolják, 100 *Staphylococcus aureus haemolyticus* törzsszel végzett vizsgálataik alapján. A két módszert összehasonlítva, az utóbbi módszerrel penicillinnél 5, streptomycinnél 2, chlorocidnál 1%-os eltérést találtak a fokozottabb érzékenység irányában, amit a gyakorlatban elhanyagolható különbségnek tartanak. Denzitometriás vizsgálatok azt bizonyították, hogy az érzékenységi vizsgálatok eredményei azért mutatnak ilyen kis eltérést, mert a 4 és 24 órás tenyészetek csíraszama megközelítőleg azonos. Ezzel a módosítással a klinikus 1 nappal előbb jut eredményhez. 2. A 48 és 72 órás leolvasások alapján a 24 órás mikrotelepeket is figyelembe kell venni. 3. A per os terápiában elérhető vérszint alapján a chlorocidérzékenységi vizsgálatoknál új koncentrációk beállítását javasolják.

IRODALOM: 1. Fűrész I., Kubinyiné, Kós R.: O. H. 95, 7, 1954. — 2. Solymoss B.: O. H. 95, 14. sz. 1954. — 3. Barber M.: J. Path. Bact. 59, 373, 1947. — 4. Fekete Z.: Bőrgyógy. Vener. Szemle 2, 166, 1948. — 5. Hinglais H. M. Langlade Y. M.: Presse Méd. 63, 989, 1955. — 6. Welch H.: J. Am. Pharm. Ass. 39, 185, 1950.

Корошши Ш., Гозонь М.: Модификация определения чувствительности на антибиотиках по методу — Фюрес—Кубинине.

1. На основе исследований, проведенных с 100 штаммами бактерии *Staphylococcus aureus* haemolyticus авторами предлагается вместе разведения бульона 1:100 с продолжительностью в 24 часа, применяемого при методе ФЮРЕС—КУБИНИНЕ, метод определения чувствительности на антибиотиках с разведением бульона 1:100 с продолжительностью в 4 часа. Сравнивая два метода, по последнему методу авторы нашли отклонение в направлении повышенной чувствительности в размере: у пенициллина — 5, у стрептомицина — 2, и у хлороцида — 1%, что в практике считается незначительной разницей. Денситометрическими исследованиями подтверждено, что исследования на чувствительность показывают отклонение такого малого размера по тому, что число зачатков 4 — и 24 часовых культур примерно одинаковое, правильное, достаточное для проведения определения. Благодаря этой модификации клиницист достигает результатов на один день раньше.

2. На основе 48 — и 72 часовых считываний 24 — часовые микрокультуры также следует принимать во внимание.

3. На основе кровяного уровня, достигаемого в пероральной терапии, авторами предлагается ввод новых концентраций при исследованиях чувствительности на хлороцид.

Dr. S. Korossy und M. Gózon: Modifiziertes Verfahren zur Bestimmung der Bakterienempfindlichkeit gegenüber Antibiotikis nach Fűrész—Kubinyi.

1. Auf Grund der Untersuchungsergebnisse bei 100 Stämmen von *Staphylococcus aureus* haemolyticus wird empfohlen beim Verfahren nach Fűrész und Kubinyi die Bestimmung der Empfindlichkeit gegenüber Antibiotikis nicht mit einer 24 Stunden alten, sondern mit einer 4 Stunden alten Bouillonverdünnung von 1:100 auszuführen. Beim Vergleich der 2 Methoden ergab sich mit dem neuen Verfahren gegenüber Penicillin in 5%, gegenüber Streptomycin in 2% und gegenüber Chlorocid (ungarisches Chloramphenicol) in 1% der Fälle eine grössere Empfindlichkeit, was vom praktischen Gesichtspunkt betrachtet, belanglos erscheint. Die Erklärung der geringen Abweichung zwischen den Ergebnissen der 2 Empfindlichkeitsbestimmungsverfahren liegt in dem Umstand, dass, nach den — sitometrischen Messungen, die Keimzahlen der 4-Stunden- und der 24-Stundenkulturen annähernd gleich sind und für die Ausführung der Bestimmung genügen. Durch diese Modifikation erhält der Kliniker den Befund um 1 Tag früher. 2. Auf Grund der Ableitungen nach 48 und 72 Stunden müssen auch die 24-Stunden-Mikrokolonien berücksichtigt werden. 3. Der Blutspiegel, der bei oraler Therapie erzielt wird, lässt bei Bestimmungen der Empfindlichkeit gegenüber Chlorocid, die Einstellung neuer Konzentrationen als wünschenswert erscheinen.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Sebész-továbbképző Klinikájának (igazgató: Littmann Imre dr. egyet. tanár) közleménye

A keringési idő változása hyperaemiaszó műtétek után peripheriás verőérbetegségekben

Irtó: VAS GYÖRGY dr., LENCZ LÁSZLÓ dr. és SZITA ILONA dr.

Előző közleményünkben (O. H. 96, 1081, 1955) ismertettük a keringési idő natrium fluoresceinnel való mérését az alsó végtag arteriás keringési zavaraiiban.

Vizsgálatainkat a következő módon végeztük: a végtagot mediális oldalán, a lágyékhajlattól az öregujj tövéig hosszanti irányban, a térdízület, a boka és a metatarsus fejecs magasságában pedig harántul is megkarcoltuk. A karcolásokon histaminózott vattát húztunk végig. Sötét szobában, a vizsgálandó területet Wood-ernyővel szűrt ultrabolya fénnel megvilágítva, 6 ml 5%-os natrium fluorescein oldatot fecskendeztünk az art. femoralisba és stopperrel mértük a fluorescein tovahaladási idejét. Úgy találtuk, hogy a fluorescein látható tovahaladási ideje egybeesik a Joduronéval és ezért jó támpontot ad a sorozat arteriographia pontos és sikeres elvégzéséhez.

A továbbiak során vizsgálatokat végeztünk peripheriás obliteratív arteriabetegeken arra vonatkozólag, hogy lumbalis sympathektomia, ill. arteriektomia után változik-e a keringési idő. Egyben választ akartunk kapni arra a kérdésre, van-e valamilyen kapcsolat az esetleges változás és a műtét eredménye, valamint a műtét óta eltelt idő között.

A műtét eredmény megítélésében a betegek panaszainak megszűnését, a dysbasia távolság növekedését, a végtag színének normálissá válását, az esetleges trophicus zavarok elmúlását vettük figye-

lembe. Megfigyeltük továbbá a histamin-reakció viselkedését műtét előtt és után. Mivel az operált oldali végtag bőrhőmérséklete műtét után minden esetben emelkedett, ezt a tényezőt figyelmen kívül hagytuk a műtét eredmény megítélésében.

A vizsgálatokat 18 férfibetegen, 24 végtagon végeztük el.

Az arteria elzáródásának helye a következő volt:

art. femoralis szakaszos elzáródása	11 eset
art. poplitea szakaszos elzáródása	5 „
art. femoralis teljes elzáródása a térdízület magasságában	2 „
art. poplitea bifurcatiójának teljes elzáródása	1 „
art. tibialis ant. és post. elzáródása a láb-szár középső harmadában	5 „

A betegeken az alábbi műtéteket végeztük:

egyoldali lumbalis sympathektomia	9 eset
kétoldali lumbalis sympathektomia	6 eset
egyoldali lumb. symp.+arteriektomia	1 eset
egyoldali arteriektomia	2 „

A műtétől a vizsgálatig eltelt legrövidebb idő 10, a leghosszabb 211 nap volt.

Vizsgálataink alapján a következőket állapíthatjuk meg. A keringési idő a műtét előtttől viszonyítva megrövidült (gyorsult véráramlás) 19, változatlan maradt 5 végtagon. Nem tudtunk szo-

rosabb összefüggést megállapítani az elzáródás típusa és a keringési idő megváltozása között, bár említésre méltó, hogy azon 5 beteg közül, akin a keringési idő változatlan maradt, 3-nak az art. popliteája volt szakaszosan elzáródva. Figyelmet érdemel, hogy egy betegen, akinek szakaszos poplitea elzáródása volt, lumbalis sympathektomia után a keringési idő változatlan maradt és bár a végtag a műtét előttihez képest $3\frac{1}{2}$ C fokkal melegebb lett, sem a bőr enyhe sápadtsága, sem a dysbasia nem szűnt meg. Sympathektomia után 6 héttel az obliterált art. popliteát reszeltük, amelynek eredményeképpen a keringési idő lényegesen megrövidült, a végtag sápadtsága megszűnt és a beteg dysbasiás fájdalmai is nagy mértékben csökkentek.

Ha azt a kérdést vizsgáljuk, hogy a műtét típusa szerint hogyan változott meg a keringési idő, akkor azt látjuk, hogy a 9 egyoldali lumbalis sympathektomia után 3 esetben maradt változatlan, míg 6 kétoldali műtét esetén (a beavatkozást egy ülésben végeztük), a keringési idő minden betegen lényegesen megrövidült.

Ismeretes, hogy a keringési sebességet a nagy arteriákban uralkodó keringési viszonyok mellett elsősorban az arteriolák és capillarisok szabályozzák. A lumbalis sympathektomia, bár a nagyerek tágulását is elősegíti, obliteratív arteriabetegségekben természetesen inkább a még tágulóképes kiserek — arteriolák, capillarisok — vasoconstrictor tónusának csökkenését vonja maga után. Valamilyen intraarteriálisan befecskendezett anyagnak a végtag teljes érrendszerén való áthaladása nemcsak a nagyerekben levő véráramlási viszonyoktól, hanem az arteriolák és capillarisok állapotát befolyásoló tényezőktől is függ. Mivel a kétoldali lumbalis határköteg egymással harántágakon keresztül összeköttetésben áll, előfordul, hogy egyoldali sympathektomia után, az ellenoldali határláncan keresztül érkező kóros impulzusok a vasoconstrictiót továbbra is fenntartják. Így érthetővé válik, hogy egyoldali sympathektomia után nem minden esetben rövidül meg a keringési idő. Továbbá, ha a nagy- és kisarteriák organicus elváltozása az elzáródástól distalisán olyan fokú, hogy rajtuk a műtét után a vasoconstrictio megszűnése alig vagy egyáltalán nem következik be, a keringési idő nem változik lényegesen. Ezt az alábbi megfigyelések is igazolni látszanak. Azokban az esetekben, melyekben műtét után a keringési idő változatlan maradt, ez csak a térdtől a metatarsus fejecsig mért keringési időre vonatkozik. A lágyékhajlattól a térdig mért keringési idő minden esetben többekévesbé megrövidült. Ennek magyarázata az, hogy a comb vérellátása az arteria femoralis elzáródása után is jobb, az arteria profunda femoris és ágainak a keringésben való aktívabb részvétele miatt. A keringés javulása a combon, a keringési idő mérésének adatai szerint is, műtét után minden esetben kifejezett. Közismert tény, hogy a combok vérellátása még az aorta bifurcatiójának elzáródása esetén is szinte mindig kielégítő, a collateralis keringés kifejlődésének nagy lehetőségei miatt.

Oudot, Hensel és mtsai s mások a bőr és az izomzat hőmérsékletének mérésével kimutatták, hogy ezek véráramlási viszonyai és ennek következtében felmelegedésük is különböző. Bármennyire meggyőzőnek látszanak is azonban Oudot, valamint Hensel és mtsai-nak vizsgálatai és az azokból levont következtetések, azokkal mégsem értünk teljesen egyet. Szerzők az izomhőmérsékletet a lábszár kp. harmadának belső oldalán beszűrhető kalorimeter-szondával, a bőr hőmérsékletét pedig a talpon áramlásokkal mértek. Ismeretes, hogy az alsó végtag bőrhőmérséklete distal felé normálisan is fokozatosan csökken. A bőrön keresztül történő párolgás következtében természetes, hogy a bőr még magas környezeti hőmérséklet esetén is, másképpen reagál a befecskendezett értágítókra, mint a párolgásban közvetlenül részt nem vevő és a környezettel a bőr módjára nem érintkező izomzat. Ezért kizárólag erre az egyfajta mérési adatra támaszkodva nem tartjuk bizonyítottnak a bőr és az izomzat keringésének teljes különállót voltát. Valószínű, hogy a nagyarteriák s az arteriolák és capillarisok különböző, részben önálló vasomotor tónusuk következtében értágítókra és hyperaemisáló műtétekre különbözőképpen reagálhatnak. Ezt alátámasztani látszik az a megfigyelésünk, hogy azokban az esetekben, amelyekben lumbalis sympathektomia után sem a panaszok megszűnését, sem a keringési idő változását nem észleltük, a végtag enyhe sápadtsága nem múlt el, noha hőmérséklete a műtét előttihez képest kissé emelkedett. Ennek magyarázatára feltételezzük, hogy ilyen esetekben a vér a sympathektomia hatására megnyílt arterio-venosus shunt-ökön folyik keresztül a capillarisok megkerülésével.

Az a tény, hogy kétoldali lumbalis sympathektomia után minden esetben a keringési idő megrövidülését észleltük, azzal magyarázható, hogy a műtét ilyen formájával kikapcsoljuk az ellenoldali sympathikus határlánc útján érkező kóros reflexeket. Arteriographiával sikerült bizonyítani, hogy a műtét kétoldali elvégzése után — ha annak előfeltételei megvannak — a collateralis keringés kifejlődése is gyorsabb, mert a felsőbb érmozgató központok tökéletesebb kikapcsolását sikerül elérni.

Megfigyeléseink alátámasztják Tattoni és Aschieri azon megállapítását, hogy a keringési idő megrövidül azokban az esetekben, amelyekben a hyperaemisáló műtétnek jó hatása volt a végtag keringésére. Ezekben az esetekben a histaminreakció is kifejezettebbé vált a műtét előttihez viszonyítva, míg ahol a keringési idő nem változott, a histaminreakció is változatlan maradt.

A műtét óta eltelt napok száma és a keringési idő változása között szorosabb összefüggést nem sikerült kimutatnunk.

Összefoglalás. 18 obliteratív arteriabeteg 24 végtagján mértük meg i. art. befecskendezett natrium fluoresceinnel a keringési időt hyperaemisáló műtétek előtt és után. Vizsgálataink alapján azt találtuk, hogy amikor műtét után a keringési

idő a műtét előttihez viszonyítva nem változott, a beteg állapotában sem objektív, sem szubjektív javulás nem volt észlelhető. Bár az operált oldali végtag bőrhőmérséklete minden esetben emelkedett, ez nincs mindig összefüggésben a végtag mozgási funkciójának javulásával. Ezt a keringési idő változatlansága is mutatja. A jelenséget az arteriolák és capillarisok, valamint a nagy arteriák különböző beidegzési módjával igyekeztünk magyarázni. Ennek alapján feltételezhető, hogy ezen arteriák idegi vagy értágító hatásokra különböző-

képpen reagálnak. Annak ellenére, hogy a keringési idő ismerete nem ad biztos felvilágosítást a műtét után bekövetkezett kvalitatív változásokról, jó módszernek tartjuk a peripheriás arteriabetegen végzett műtétek eredményének értékelésében.

IRODALOM: Baumgartner J., Mottironi G.: *Helv. Chir. Acta* 22, 2, 1955. — Bugár-Mészáros K.: *Az ér-betegségek diagnosztikája kór- és gyógytana*. Budapest, 1944. — Hensel H., Ruef J., Golenhofen K.: *Z. Kreislaufforschg.* 43, 756, 1954. — Tattoni G., Aschieri F.: *Minerva Chir.* 8, 1, 1953. — Vas Gy., Szita I., Lencz L.: *O. H.* 96, 1081, 1955.

Vizsgálatainkkal kapott adatainkat az alábbi táblázat mutatja:

Név kor Diagnosis	Arteriographia	Műtét	Keringési idő (mp). műtét előtt	Műtét után	Műtét óta eltelt idő (nap)	Eredmény
B. J. 51 é. arterioscl. obl. extr. inf. I. s.	a b. lábszár arteriáinak elzáró- dása a kp. harmad- ban	b. o. lumb. symp.	6—6—4	3—3—3	11	jó
B. L. 27 é. endang. obl. extr. inf. I. u.	mindkét lábszár arteriáinak elzáró- dása a kp. harmad- ban	kétold. lumb. symp.	j. o. 12—7—9 b. o. 12—18—10	j. o. 9—5—5 b. o. 5—10—6	92	jó
S. J. 48 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. u.	mindkét lábszár arteriáinak elzáró- dása a kp. harmad- ban	két old. lumb. symp.	j. o. 5—14—7 b. o. 7—15—6	j. o. 3—9—4 b. o. 4—11—4	10	jó
T. Zs. 49 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. u.	szakaszos elzáródás mindkét femoralis- son	két old. lumb. symp.	j. o. 6—7—40 b. o. 7—13—20	j. o. 4—5—7 b. o. 4—10—5	30	jó
P. I. 48 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. u.	„	két old. lumb. symp.	j. o. 9—20—12 b. o. 10—24—15	j. o. 3—3—3 b. o. 3—3—5	125	jó
F. Gy. 44 é. endang. obl. extr. inf. I. d.	szakaszos elzáródás a bal femoralison	b. o. lumb. symp.	10—8—11	4—8—10	30	nem kielégítő
R. J. 55 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. d.	„	j. o. lumb. symp.	7—14—30	4—8—15	26	jó
K. J. 61 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. d.	szakaszos elzáródás a jobb femoralison	j. o. lumb. symp.	7—6—11	4—4—3	14	jó
Sz. J. 58 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. s.	szakaszos elzáródás a bal femoralison	b. o. arteri- ektomia	7—10—11	3—10—10	60	nem kielégítő
J. J. 55 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. u.	szakaszos elzáródás mindkét femoralis- son	két old. lumb. symp.	j. o. 17—11—14 b. o. 13—12—11	j. o. 3—5—6 b. o. 3—5—7	211	jó
Sz. G. 63 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. u.	szakaszos elzáródás b. femoralisan j. poplitea bifurca- tio elzáródása	két old. lumb. symp.	j. o. 9—11—15 b. o. 7—10—17	j. o. 4—7—4 b. o. 4—5—8	127	jó
J. J. 36 é. endang. obl. extr. inf. I. d.	a jobb poplitea sza- kaszos elzáródása	j. o. lumb. symp.	5—9—31	3—5—10	30	jó
M. S. 52 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. s.	a bal poplitea sza- kaszos elzáródása	b. o. lumb. symp.	5—8—10	3—3—7	60	jó
S. A. 62 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. s.	a bal poplitea sza- kaszos elzáródása	b. o. l. symp. poplitea resectio	5—20—12 3—20—13	3—20—13 3—11—5	30 16	nem kielégítő jó
B. D. 46 é. endang. obl. extr. inf. I. d.	a jobb poplitea sza- kaszos elzáródása	j. o. lumb. symp.	7—12—7	4—11—7	21	nem kielégítő
B. I. 61 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. s.	a bal poplitea sza- kaszos elzáródása	arteriektomia	10—17—17	7—17—17	14	rossz
R. J. 28 é. endang. obl. extr. inf. I. d.	a jobb femoralis el- záródása a térdizü- let magasságában	j. o. lumb. symp.	8—22—25	5—13—11	92	jó
R. I. 59 é. arterio- scl. obl. extr. inf. I. s.	a bal femoralis el- záródása a térd- izület magasságában	b. o. lumb. symp.	5—11—21	3—5—15	103	jó

A keringési idő mérése 3 szakaszban történt: a lágyékhatártól a térdizületig, a térdizülettől a belső bokáig, a bokától az öregujj tövéig. A vizsgálatokat mindig 20—24 °C hőmérsékletű szobában végeztük.

K L I N I K A I T A N U L M Á N Y

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Batizfalvy János dr. egyet. tanár) I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Jáki Gyula dr. egyet. tanár) Városi Kórház (igazgató: Molnár Pál dr.) I. sz. Sebészeti Osztályának (főorvos: Szabó Dénes dr. egyet. tanár) közleménye

Késői bélelzáródások nőgyógyászati műtétek után

Írta: BUKOVINSZKY LÁSZLÓ dr.

A nőgyógyász többnyire a műtét utáni első napokban találkozik a bélelzáródás fenyegető tüneteivel, vagy magával a bélelzáródással. A tartós gyógyulást veszélyeztető késői bélzavarokat a nőorvos csak ritkán látja. Ezekkel a sebész találkozik sokszor hónapok, évek, vagy éppen évtizedek múlva.

Flesch—Thebesius egyszerű appendektómia után 59 esetben mutatott ki oki kapcsolatot a késői ileussal; ezek közül 25 az első négy héten belül, 20 egy év múlva, 23 a műtét után 10 évre, és még később alakult ki. Ezek az adatok azt mutatják, hogy aránylag kis területet érintő sebészeti beavatkozás után is létrejöhet késői bélzavar, az időszak pedig, mely eltelik, míg egy műtét utáni összenövés bélelzáródást okoz, napok, hónapok és évtizedek határai között mozog. Jáki a leszorításos bélelzáródásról írott értekezésében adnex-műtétek után 9 év múlva észlelt ileusról tesz említést. Értelhető, hogy az összenövésekre nagyobb lehetőséget adó nőgyógyászati műtétek után az ún. késői ileusok nem ritka esetek sebészeti osztályon. Wells 1881-ben tesz először említést nőgyógyászati műtét után észlelt ileusról; Baisch 2000 nőgyógyászati műtét után 1,2%-ban, Turunen 2303 beavatkozás után 0,43%-ban látott mechanikus ileust. Mosée, Sylvain és Doubrierre 1426 petefészek- és méheltávolítás miatt végzett hasmetszés után 6 bélelzáródást figyelt meg. Hollósy anyagában a korai esetekkel együtt számolt gyakoriság 12,8%. Kühn 11 év alatt 2568 nőgyógyászati laparotómia utáni relap-ról számol be, ezek közül 3 esetben volt strangulációs ileus az ismételt beavatkozás oka.

A késői ileusok legnagyobb része strangulációs ileus. Az is előfordul viszont — bizonyára nem ritkán —, hogy a postoperatív peritonealis összenövés nem okoz panaszt, tünetmentes. Nem minden fibrines összetapadás alakul át tartós heges összenövéssé, hanem a fibrin oldódása után felszívódik, a kötőszövetes szalag meglazul és a bélmozgások hatására megnyúlik, átszakad, így ártalmatlanná válik. Ez a lényegében élettani folyamat az antibiotikumok alkalmazása óta a legújabb megfigyelések szerint megváltozott. Az a feltevés, hogy — mivel az antibiotikumok a baktériumok növekedését gátolják, vagy elpusztítják azokat, a chemotaktikus inger elmarad, s ennek további következményeként a szervezet leukocytar reakciója elégtelenné válik. Így a leukocyták proteolitikus fermentjei, éspedig a fibrinolitikus enzim: a streptokinase és a gennyet elfolyósító streptodornase, mely különösen a desoxi-ribonucleoproteidekre gyakorol depolymerizáló hatást — elégtelen mennyiségben képződve kiterjedt és maradandó összenövések kialakulására tágabb lehetőség nyílik. Hartl megállapítja, hogy a női nemzőszervekből kiinduló peritonitisek antibiotikus kezelése óta a primaer halálozás ugyan csökken, de a késői ileus esetek száma nő — éppen a felsorolt megfontolás alapján (Armstrong—White, Hosemann, Payr).

A nőgyógyászati műtétek utáni késői ileusok tanulmányozása végett részben a szegedi orvostudományi egyetem I. sz. sebészeti klinikáján, részben a városi kórház sebészeti osztályának anyagából kiválogattuk azokat az eseteket, melyek anamnesisében nőgyógyászati műtét szerepelt. 22 év (1932—1954) anyagából 39 ilyen esetet találtunk. Ez idő alatt a klinikán 5668 nagy nőgyógyászati műtétet végeztünk, tehát anyagunkban a késői ileusok gyakorisága 0,69%. Ez relatív szám, mivel bizonyára előfordultak olyan esetek is, amelyeket nem a klinikán operáltak először.

1. táblázat

Időhatárok	Késői ileus	%
3 héten túl, 1 éven belül	14	36,8
1—2 év között	7	17,7
2—3 év között	4	10,2
5—10 év között	5	12,7
10 évnél több	5	12,7
??	4	10,2

Összeállítottuk, hogy mennyi idővel a nőgyógyászati műtét után következett be a bélelzáródás (I. sz. táblázat). A táblázat azt mutatja, hogy a műtét után 3 héten túl—egy éven belül a legmagasabb a késői ileusok száma, viszonylag elég gyakori későbbi években is.

2. táblázat

Műtét neve	Késői ileus	%
Amputatio	16	41,02
Adnexectomia	8	20,5
Grav. extraut.	6	15,4
Exst. ut. p. vag.	3	—
Sectio caes.	3	—
Ventrofix.	2	—
Exst. ut. p. lap.	1	—

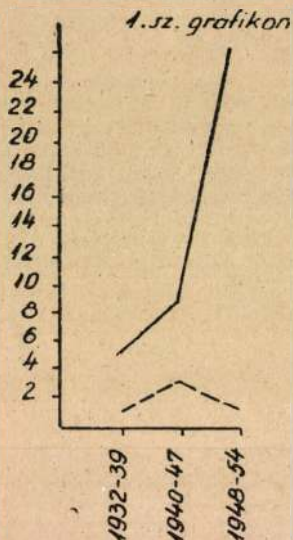
Megnéztük, hogy a nőgyógyászati műtét neve szerint milyen a késői ileus esetek megoszlása (II. sz. táblázat). Táblázatunk szerint a nagy nőgyógyászati műtétek után (amputatio, adnex-műtét) fordul elő leggyakrabban késői ileus.

Eseteinket 1. a sulfonamid korszak előtti; 2. a sulfonamidok, és 3. az antibiotikumok időszaka szerint is csoportosítottuk, és külön feltüntetettük a halálosvégű eseteket is (3. sz. táblázat és 1. sz. grafikon). A grafikon azt mutatja, hogy a sulfonamid-korszakban szaporodik a késői ileusok száma és viszonylag igen magas az antibiotikumok alkalma-

zása óta; ezzel szemben a halálos végű esetek száma a III. időszakban lényegesen kisebb. Ez megegyezik azokkal a megfigyelésekkel, melyek szerint az anti-

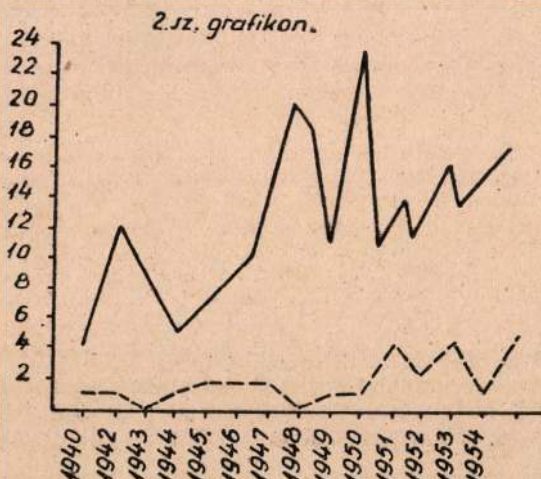
3. táblázat

Időszak	Műtét a klinikán	Késői ileus	%	+
1932—39	1205	5	0,33	1
1940—47	1787	9	0,5	3
1948—54	2377	25	1,05	1



biotikumok alkalmazása óta a peritonitis-halál is kevesebb. Busse—Gravitz adatai szerint az antibiotikumok bevezetése óta az ileus-halálozás 10% alá esett. A klinikán 1948. I.—1954. XII. 31-ig végzett 2377 nőgyógyászati műtetre eső késői ileus-frekvencia 1,2%! Az ezen idő óta észlelt esetek kórtörténeteiben feljegyeztük, hogy a beteg intra-abdominalis, valamint post. op. parenteralis sulfonamid, penicillin, streptomycin vagy kombinált kezelést kapott.

A 2. sz. grafikon a sebészeti klinika 14 éves ileus anyagában külön feltünteteti a kifejezetten nőgyógyászati műtétek után észlelt késői ileus eseteket. A grafikon azt mutatja, hogy 1942 és 1947 kivételével minden évben előfordul 1—2 gyn. műtét utáni késői bélelzáródás; 1950-től kezdve pedig



az előző évekhez viszonyítva 4—6-szorosára emelkedik a késői ileusok abszolút száma. Felvetődik a kérdés, vajon ezt a szaporodást a műtési technika, vagy más factor rovására írjuk-e? Úgy gondoljuk, hogy mivel a grafikon adatai lényegében ugyanazt mondják, mint a 3. sz. táblázat adatai, nem túlozunk, ha ezt a szaporulatot az antibiotikumokkal való kezeléssel hozzuk kapcsolatba. Hartl megfigyelései, melyek a penicillin-, streptomycin-kezelés utáni késői ileusok veszélyére hívják fel a figyelmet, a mi anyagunk alapján megerősíthetők.

Vannak már olyan közlemények, melyek a streptokinaseval adjuvált antibiotikum-therapia jó eredményeiről számolnak be (Halse—Cathie—Mc. Farlan). Kutatóinkra vár az a feladat, hogy ezeket a fermentumokat mielőbb használható formában rendelkezésünkre bocsássák!

Ismertetjük gyűjteményünk néhány érdeke-
sebb kazuistikáját.

294/1934. 52 év. 6 P. 0 Ab. Ismétlődő, szövettanilag glandularcystikus hyperplasiának bizonyuló vérzés miatt 1934. máj. 28-án exst. uteri et adnexorum per vaginam. Láztalanul gyógyul. 10. napon hazamegy. 1934. szept. 27-én a sebészeti klinika (414/1934) puffadt has, 2 napos szél-székszorulás, száraz, bevont nyelv miatt veszi ápolás alá ileus dg-sal. A műtési leírásban olvasható: »egy kacs a kismencedében a megelőző nőgyógyászati műtét területére lenőtt és megtört«. Ileus e strangulatione; műtét: felszabadítás. Sima gyógyulás. 10. napon hazamegy. 9 hónap múlva, 1935. július 20-án a beteg hasonló tünetek miatt újból műtetre kerül. A sebész feljegyzése: »két távolabbi vékonybél-kacs a kismencedébe lenőtt és az alája került másik kacsot leszorította: Ileus e strangulatione: Felszabadítás, serotisatio. 11. napon hazamegy.

Epikrisis: Vag. tot. után szerencsésen végződött kétszeri ileus műtét. Mindkét alkalommal a sebész leírta, hogy a strangulatio a kismencede területén volt.

57/1931. 28 év. 0 P. 0 Ab. Megelőzően 1926. szept. 8-án acut extra-uterin miatt adnexektomia l. s. a Városi Közkórházban. 1931. márc. 7-én ab. tubaris l. d., grav. extraut. miatt klinikánkon Douglas-punctio után salpingektomia l. d., resectio ovarii l. d. Az operátor leírásában hangsúlyozza, hogy a fiatal nő, mivel az előző műtét alkalmával a baloldali adnexumot eltávolították, a maradék j. o. ovarium ép részének konzerválására törekedett. Műtét után kétszer láz. 17. napon hazamegy. Három és fél év múlva, 1934. nov. 11-én ileus tünetei miatt a sebészeti klinika műtét: . . . »a sigma a balold. adnex-tájón elhelyezkedő tyúktójsányi cystával kapaszkodott össze, a cystából genny ürül (bact. steril). Összenövés oldása után a cysta falát darabokban eltávolítják. 4 hét múlva másodlagosan gyógyult hassebbel hazamegy«. Három év múlva, 1937. okt. 21-én szél-székszorulás, csillapíthatatlan hányás miatt, tekintve előző ismétlődő nőgyógyászati betegségeit, a női klinikára küldi kezelőorvosa, ahonnan cysta ovarialis l. s. ileus dg-sal okt. 23-án a sebészeti klinikára helyezik át. Műtét: »A flexura duodeno-jejunalis alá szálagos összenövésnek rögzítenek néhány vékonybél-kacsot. A sigma a hasfalhoz nőtt, egyebütt is interintestinalis összenövés«. Felszabadítás. A műtét után a bélműködést nem sikerül megindítani. Csillapíthatatlan epés hányás, két nap múlva relap., a hasfal megnyitása közben a beteg meghal.

Epikrisis: két extrauterin műtét. A második után, 3 év múlva, minden bizonnyal retenciós cysta okozta panaszok miatt a sebész végez cystektomiát, majd újabb 3 év múlva súlyos bélelzáródás tünetei miatt ismét műtét, ez már halállal végződik! Az eset az ismételt laparotomia utáni bélzavarok fokozott veszélyére hívja fel a figyelmet, valamint feleleveníti azt a szabályt, hogy méhen kívüli terhesség műtete alkalmával az összenövés kialakulását elősegítő vérárvadékok eltávolítására különös gondot kell fordítani! A perite-

meális összenövésekre való hajlam változó s ez ellen a legkíméletesebb műtéti technika is sokszor hiába küzd. Ritka az olyan beteg, aki *Flesch—Thebesius* szerint 23 laparotomiát is kibír!

624/1943. 53 é. 3 P. 1 Ab. Négy napja hány, vizelete, széklete nincsen; köldökig érő tengelye körül kétszer megcsavarodott jobb oldali cysta miatt júl. 10-én salpingoophorectomia l. d., solutio adhaesiorum. 4-szer lázas, 14. napon hazamegy. 2 év múlva, 1945. aug. 15-én a beteg a sebészeti klinikán kerül műtőasztalra, strang. ileus miatt (758—1945). A műtéti leírás szerint a kismencede jobb felében az adnexumok helyére az ileum egyik alsó szakasza lapszerint lenőtt. Felszabadítás, resectio intestini jejunum. 8 nappal a műtét után bél-sipoly alakul ki, 50 nap múlva a beteg meghal.

Epikrizis: A strangulatio oka kifejezetten a nőgyógyászati műtét helyére letapadt bélkacs volt.

196/1952. 20 é. 0 P. 0 Ab. Négy hónapja névesszik a hasa. Febr. 25-én cysta parovarialis l. u. retroflexio miatt cystektomia et resectio tubae l. d. Ventrofix. s. Doleris. Appendektomia. (Szóvetan: cysta parov. Ankylostoma.) Kétszer lázas, 12. napon hazamegy. 1944. márc. 27-én bélzáródás tünetei miatt műtét a sebészeti klinikán. Dg.: strang. ileus. A műtéti leírásból részlet: »a caecum táján ökölnyi csirkebél conglomeratum, ezeket leszorítja egy, a jobb oldali ovariumtól az ileum alsó kacsához húzódó köteg! Átmetszés. 7 nap múlva gyógyultan távozik.

Epikrizis: A nőgyógyász a jobb oldali tubát resectálta. A késői ileus alkalmával a sebész pontosan e területről kiinduló köteget talált, mely ileust okozott.

442/1950. 52 é. 5 P. 1 Ab. Alhási fájdalmak hozzák a klinikára. Az uterus mellett tumort tapintunk. Az anamnesisben szereplő acyklosus vérzés miatt abrásiót végzünk, mely adenocarcinomát derít ki 1950. május 22-én, cc. corp. uteri, myoma lig. rotundi a műtéti lelet. Abdominalis total exstirpatio, adnexektomia l. u. történik. Exstirpatio tumoris lig. rotundi. Post. op. szakban erőlyes penicillin-, ultraseptyl-th. többszöri magas láz miatt. 14. napon hazamegy, majd RTG-besugárzást kap. Két év múlva, 1952. szept. 2-án a sebészeti klinikán strang. ileus miatt megoperálják »az ileocecalis billentyűtől kb. 20 cm-re 2 cernavastag köteg teljesen leszorítja az alatta fekvő bélkacsot, olyan a kép, mintha csomót kötöttek volna a bélre«. 12. napon gyógyultan hazamegy. A beteg rendszeres ellenőrzés alatt áll. Panaszmentes.

Epikrizis: CC. + fibroma lig. rot. miatt végzett gyn. műtét után rtg-besugárzás és antibiotikus kezelés. Itt már több olyan factor szerepel, mely a késői ileus lehetőségét fokozza: penicillin, Rtg.

125—X/1951. 31 é. 3 P. 1 Ab. Két szülése alkalmával súlyos szövődmény a lepényi szakban. 1948-ban méhen kívüli terhesség miatt operálták. 1951. okt. 7-én farfekvés, előző szülések tapasztalatai, mélyen tapadó lepény miatt sectio caesarea, sterilisatio. 7 hónap múlva strang. ileus tüneteivel kerül a sebészeti klinikára. A műtéti leírásból kiderül, hogy egy kb. 12—15 cm-es vékonybél szakasz a jejunum-ileum határán a kismencedében a cseplesszel és az uterusal összenőtt. Ezen összenövés alatt találhatók az összeesett vékonybélkacsok. Bélresectio. Műtét után peritonitis. A gondos kezelés és antibiotikumok eredményeként meggyógyult. Két év és 5 hónap múlva (1954. X. 19-én) újabb strangulációs ileus. A hasüreg igen nehezen nyitható meg, mivel az egyetlen conglomeratumot képező vékonybélkacs lapszerint lenőtt a hasfalhoz. Az előző műtétkor készített vékonybél anastomosis csaknem ökölnyre tágult, ettől kb. 15 cm-re kezdődik az összeesett bélszakasz, melynek határán levő kacs az összenövés alá csúszva leszorult. Oldás. 5 nap múlva ileus miatt újból meg kell nyitni a hasat: az előző műtétkor szétválasztott belek már összetapadtak, oldás egészen a coecumig — a leszorítás a coecumtól az anastomosisától 50, ill. 60—70 cm-re volt. Ez a műtét már bélsérülés nélkül nem volt megoldható. 3 nap múlva paralytikus ileus tünete miatt műtét (1954. X. 27.). A varratok felszabadítása alkalmával sárgás, gennyes váladék ürül. Kiderült, hogy az előző műtétkor ellátott bélperforációs nyílás nem gyógyult meg, a nyíláson keresztül híg, zöld-

des bétartalom ürült. Paul—Mixer-cső behelyezése. Fistulával él a beteg. 1955. IV. 13-án az enterostomiás nyílás zárásának kísérlete történik, eredménytelenül. 1955. VI. 22-én újabb zárási kísérlet, ez is eredménytelen. A hasseb teljesen széjjelvált. További zárási kísérletekre készítik elő.

Epikrizis: Méhen kívüli terhesség és császármetszés műtéte (1948, 1951). Az utóbbit strangulációs ileus követi, bélresectio, peritonitis után gyógyulás. Két és fél év múlva újból strangulációs ileus, ezt rövidesen követi a harmadik strangulatio, majd egy paralytikus ileus; eredmény: a beteg bélfistulával él. Az eset a penicillin-korszakra esik.

266/1951. 44 é. 1 P. 0 Ab. Öt hete nő a hasa. Intézetben kívüli lázas állapota miatt penicillint kapott. Kismencedét kitöltő emberfőnyi feszes tumor indokolja a műtétet: 1951. II. 21. abscessus ovarialis l. u. Douglas-drainage. Penicillin, streptomycin a hasüregbe. Szóvetan: nem specifikus sarjszövet. Post. op. penicillin-, streptomycin-kezelés, egyszer lázas, 16-ik napon primára gyógyult sebbel hazamegy. 1½ év múlva, 1952. szept. 8-án, típusos ileusos tünetek miatt a sebészeti klinikán műtét: a vékonybél az uterus-csonk területére fixáltak, az utolsó ileuskacsot egy szomszédos kacsához nőtt ceruzavastag köteg szorítja le. Oldás: post. op. penicillin-th., korszerű utókezelés, 4 hét múlva gyógyultan távozik.

Epikrizis: Ovarialis tályog heroikus műtéte, intra abd. és post. op. antibiotikus th. után másfél év múlva ileus!

Az esetek áttekintése folyamán szembevetendő, hogy a késői bélzáródás oka a megelőző nőgyógyászati műtét, főleg adnexum területére letapadt bélkacs, vagy onnan kiinduló köteg volt. Pontosabb analysis szerint a bélkacs a konzervált vagy rezekált tuba vagy ovarium területére tapad le. Felvetjük a kérdést, érdemes-e 40, de különösen 45 évnél idősebb nőn nagyobb adnex-műtét után az ovariumot egészen vagy részlegesen meghagyni? Konzervatív megoldás esetén a peritonizálás esetleg nehézséget okozhat, annál is inkább, mert az ovarium túlzott borítása később súlyos panaszok oka lehet.

A késői ileusok anyagának tanulságaként csak ismételni tudjuk a minden műtő-orsz számára kötelező szabályokat: kíméletes műtéti technika, éles operáció, tompa zúzás elkerülése, pontos vérzés-csillapítás, gondos peritonizálás (sigmaborítás), ismételt műtétek alkalmával pedig az összenövés feleslegesen erőszakolt oldásának mellőzése, mert még mindig érvényes *Riedel* mondása: »ahol összenövés van, ott lesz is összenövés«. Különösen érvényes ez ma, az antibiotikumok korszakában, legalábbis addig, míg a mesterségesen előállított proteolitikus fermentumok, vagy ezek működését fokozó gyógyszerek be nem állanak a sebész fegyverneinek csatasorába!

IRODALOM: *Armstrong, White*: Lancet 1950. 66, 41, 793. — *Baisch*: Beitr. Geb. 1905. 437. cit. Stich. — *Batizfalvy*: O. H. 1953. 30, 813. — *Busse—Grawitz*: Deutsch. Med. Wochschr. 1951. 76, 767. — *Cathie—MacFarlane*: Lancet, 1950. 6642, 784. — *Flesch—Thebesius*: Deutsch. Zeitschr. Chir. 1920. 157, 60. cit. Stich. — *Halse*: Klin. Wochschr. 1951. 22/24, 406. — *Hartl*: Geburtsh. u. Frauenheilk. 1952. 2, 131. — *Hollósy*: Gyógyászat 1942. 101. — *Hosemann*: Arch. klin. Chir. 1937. 190, 164. — *Jáki*: O. H. 1933. 45. és 46. Deutsch. Zeitschrift f. Chir. Bd. 242. H. 4. S. 226. — *Kubányi*: O. H. 1955. 48, 1328. — *Kühnl*: Geburtsh. u. Frauenheilk. 1949. 666. — *Mosée* etc.: cit. Hollósy. — *Payr*: Zbl. Chir. 1924. 718. — *Riedel*: cit. Stich. — *Stich*: Der Darmverschluss. Berlin, 1952. — *Turunen*: cit. Hollósy. — *Wells*: Med. Chir. Transact. 1881, 62, 167; cit. Stich.

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

Hypergonadotrop eunuchoidismus (Klinefelter syndroma)

Irtá: RÉNYI KÁZMÉR dr. és INDRA OTTÓ dr.

Hereatrophia és gynaekomastia együttes előfordulása már régebbi szerzők előtt is ismeretes volt, de e szindrómával behatóan Klinefelter, Reifenstein és Albright foglalkoztak először 1942-ben és a hereatrophian és gynaekomastian kívül egy harmadik obligatorius tünetet, a fokozott gonadotropintermelést is leírták. E tünetegyüttes kórszövettani substratumát a csírahámnak és Sertoli-sejteknek már a pubertáskorban megnyilvánuló atrophiaja és hyalinos elfajulása képezi. Az interstitialis Leydig-sejtek nem pusztulnak el, sőt gyakran hyperplasiások, miközben a szövettani burjánzás nem azonosítható minden további nélkül a funkcionális túlműködés állapotával. Súlyosan károsodott tehát a külső elválasztást végző rész, míg a belső secretio károsodása kisebb mértékű. E hereeredetű hypogonadismust a hypophysis mellső lebenye (HML) gonadotropin túltermelés által igyekszik kompenzálni, minék következtében a vizelet gonadotropin tartalma fokozott és elérheti a normális négyszeresét is. A tubulushám atrophia, gynaekomastia és gonadotropin túltermelés képezik a Klinefelter-szindrómára jellemző tüneti triást, amelyhez majdnem kivétel nélkül még egy negyedik tünet, az eunuchoidismus is társul.

Saját eseteink közül az első Sz. M. 21 é., akit régebben pajzsmirigy-túlműködés miatt kezeltek és két-hegyű billentyűelégtelenség kórművével került beutalásra. Kétéves korában lezajlott súlyos empyemán kívül más fertőző betegsége nem emlékszik. Endokriológiai megbetegedéséről tudomása nincsen, merevédei csak ritkán vannak, és az erre vonatkozó kikérdezésre sensitív módon reagál (könnyezik).

Status praesens: Magas, sovány, eunuchoid habitusú férfi, magassága 185 cm, testsúlya 64,5 kg. Kartávolság 182 cm, fejtetőtől symphysisig 89, symphysis-től földig 96 cm. Kétoldali fájdalommentes gynaekomastia. Mk. heréje mogorónyí, nem fájdalmas. Normális nagyságú, mirigyes tapintatú prostata, kis penis. Hangja és szőrzete virilis jellegű, fanszörzete háromszög alakban folytatódik a köldökig. I. fokú diffusz struma. Tüdők felett diffuse kevés bűgás, a szívésűsön halk systolés zöreje. T: 165/90, 130/90 Hgmm.

Vizsgálati leleteiből: Mellkas átv. és EKG neg. Vércukortherelés: 80, 124, 117, 74 mg%. Sella felv. neg. Galli—Mainini-reakció neg. 17-ketosteroidürítése 12 mg/24 h. Se-cholesterin: 325 mg%. Szemészeti és ideggyógyászati vizsgálata neg. Dg.: Kétoldali hereatrophia és gynaekomastia, normálfunkciós parenchymás golyva, tölcsérmell.

2. eset. K. Z. 21. é. Előző orvosi vizsgálata kapcsán hívták fel figyelmét rendellenességeire és 1 év előtt az egyik szakintézetben két sorozat Glanduantin-kezelésben részesítették »atrophia testis 1. u.« kórisma alapján. Gyermekkori fertőző betegségekre nem emlékszik.

A kifejezetten eunuchoid habitusú egyén (lásd 1. sz. ábrát) magassága 175 cm, testsúlya 68 kg. Kartávolság 183, fejtetőtől symphysisig 86, symphysis-től a földig 89 cm. Kétoldali fájdalommentes gynaekomastia. Mk. heréje galambtojásnyi, tömött, nem fájdalmas, penise kicsi, prostatája is normálisnál kisebb, főleg a bal lebeny ellapult-atrophias. Fanszörzete felfelé víz-

szintes vonalban elvágó, hangja fiús jellegű. Alapanyagcseréje —29%, ismételve —21%, se-cholesterin 164 mg%, 17-ketosteroid 16,2 mg/24 h., ismétléskor 17,5, illetve 9,6 mg. Minőségi vérképében 68% lymphocytá. Ideggyógyászati vizsgálata, sella-felv. neg.

A heréből vett próbametszeten (Clemens dr., lásd 2. ábrát) az elvétele található kanyarulat csatornák (a) atrophiasak, lumenük majdnem teljesen üres és csak az alaphártya mentén láthatók spermatogoniumok. Az egész képet az interstitium nagyfokú burjánzása uralja (»pericanalicularis fibrosis«) és a kötőszöveti elemek közé ágyazva felszaporodott és ugyanakkor degenerált Leydig-sejtekből álló szigetek (b) találhatók.

A beteg egy hónapig másodnaponként kapott 25 mg Androfortot i. m., anélkül, hogy állapotában bármilyen változást észleltünk volna.

A betegség kiindulását képező hereatrophia aetiologiája nem tisztázott, gyermekkori fertőző betegségekre, így elsősorban mumpsra nem vezethető vissza. A csírahám pusztulása nem mindig teljes, gyakran csak szigetes elhelyeződés és egyes esetekben termelődhetnek életképes spermiumok is. Így Burt és mtsai 63 éves betegük kórtörténetét ismertetik, aki egy életképes gyermek apja volt. Legtöbbször azonban seprmatogenesis egyáltalán nincsen és csak az ondóhólyagok és a prostata termelnek kevés váladékot.

Az interstitium és a Leydig-sejtek szövettani burjánzása ellenére egy esetben sem találkozunk az androgen túltermelés klinikai tüneteivel. Az androgen termelő Leydig-sejtek hyperplasiások, de ugyanakkor funkcionálisan csökkent értékűek. A Klinefelter-szindrómára jellemző »hypopleydigismusra«, annak klinikai, biológiai és szövettani jeleire leghatározottabban Klotz és Sors hívják fel a figyelmet. A sejteken degeneratív stigmák, a mag pyknosisa és a sejtek alakváltozásai figyelhetők meg, és nem ritka a zsíros avagy kötőszöveti metaplasia. de la Balze és mtsai kimutatták, hogy a Leydig-sejtekben normálisan jelenlevő mucoproteinszemcsék, ascorbinsav és cholesterolin is hiányozhatnak. Az interstitium kórszövettani, illetve funkcionális állapotától függően fokozatos átmenetek figyelhetők meg az eunuchoidismustól egész a valódi eunuchismus klinikai képig, amely utóbbinak a Klinefelter-szindrómához való besorolását egyedül a kompenzatorikusan fokozott gonadotropin kiválasztás teszi lehetővé (hypergonadotrop eunuchismus). Második esetünkben a here szövettani vizsgálata a tubulusoknak és az interstitiumnak e szindrómára jellemző extrem fokú elváltozásait mutatja, ami összhangban áll a beteg kifejezett eunuchoidismusával és feminin jellegű szőrzetével, úgy, ahogy ez a Klinefelter-szindrómának az eunuchismussal határos eseteiben figyelhető csak meg.

Heller és Nelson 1947-ből származó osztályozásukkal áttekinthetővé tették a különböző gonadalis insufficienciák nagy sokaságát és a gonád-

(here- vagy ovarium-) eredetű primaer hypogonadismust elkülönítették a sekundaer, hypophysis eredetű hypogonadismustól. Míg az esetek nagyobb részében chromophob adenoma által okozott sekundaer hypogonadismusban a hypophysis mellső lebeny (HML) által termelt gonadotrop hormon a vizeletben csökkent, addig a primaer hypogonadismusra a kompenzatorikus gonadotropin túltermelés a jellemző. A tüszőserkentő hormon férfin a csirahámot stimulálja (folliculus stimuláló hormon, avagy α -gonadotropin, FSH) és a női FSH-val szerkezetiileg azonos. A gyakorlati meghatározások számára az FSH nem különböztethető meg a luteinizáló avagy interstitialis sejteket stimuláló hormontól (ICSH, β -gonadotropin), amely a Leydig-sejtekre hat és az FSH-val együtt a vizeletből biológiai titrálás által határozható meg.

A kórképbe a gonádokon kívül egyéb belső elválasztású mirigyek is gyakran bele vannak vonva. Nem ritka a struma és Koller és Siegenthaler ese-

tium). Egyes esetekben a gynaekomastia chronikus hepatitis, illetve cirrhosis kíséretét képezheti, ezért gyanú esetén kellő figyelmet kell fordítani a májműködés vizsgálatára is. Oestrogen hormon adagolása esetén számolhatunk exogen gynaekomastia keletkezésével.

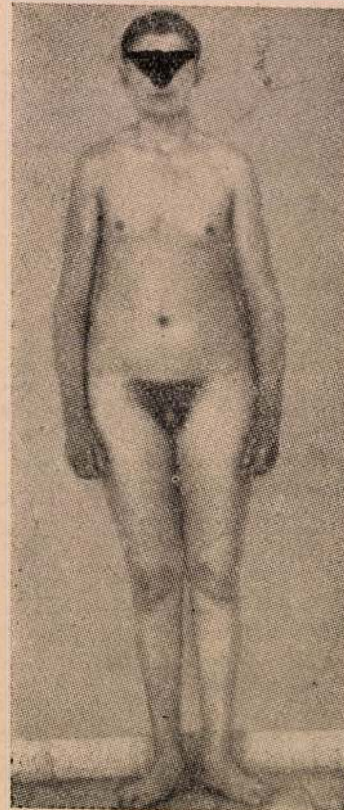
Fontos az elkülönítés a hypophysis eredetű, másodlagos hypogonadismussal szemben. Utóbbi ellen szól egyrészt a gynaekomastia, másrészt az a körülmény, hogy a Klinefelter-syndromában az egyszerű tapintás által is könnyen megállapítható



1. ábra.

teiben az alapanyagcsere is kivétel nélkül csökkent volt (—13 és —30% között). 1. sz. esetünkben mi is észleltünk strumát és a se-cholesterin erősen fokozott volt. 2. esetünkben az alapanyagcsere volt —29%, illetve —21%, a se-cholesterin érték ugyanakkor normális maradt. Míg Koller és Siegenthaler a Thorn-test, ketosteroidürítés, insulinterhelés és Robinson—Power—Kepler-próba eredményei alapján normális mellékvesekéregfunkcióra következtetnek, addig Nelson és Heller klinikai észleléseik, Burt és mtsai sectióra került esetük alapján az általános hormonalis egyensúlyzavar keretében szereplő mellékvesekéreg túlműködéséről tesznek említést.

Ami a kórkép differenciáldiagnózisát illeti, elsősorban az egyszerű, a gonádok károsodása nélküli gynaekomastiát említjük meg, amely a pubertás alatt gyakran átmeneti jelleget ölthet és néha napokon belül elmúlik (mastopathia adolescen-



2. ábra.

hereatrophia ellenére a fanszőrzet jól fejlett és gyakran kifejezetten férfias jellegű. Ott, ahol kis heréket, normális fanszőrzetet és aspermiát találunk ugyanazon egyénen, már a klinikai vizsgálat alapján is azt az anatómiai következtetést vonhatjuk le, hogy a csirahám sorvadása és az interstitium hyperplasiájának dissociációjából adódó különleges syndromával, a hypergonadotrop eunuchoidismussal állunk szemben, amely az elsődleges, here eredetű hypogonadismus csoportjába sorolható kórkép. A legtöbbször chromophob adenoma által okozott másodlagos hypogonadismus esetén mindig csökken a gonadotrop hormon termelése is, ami viszont a gonádok diffus, nem pedig szelektív károsodásához vezet. Mindezek dacára ajánlatos minden egyes esetben az ideggyógyászati vizsgálat elvégzése és a sorozatos sella-, illetve látótérkontroll.

Mint differenciáldiagnosztikai problémát meg

kell említeni a Fröhlich-féle dystrophia adiposogenitalis, amelyet gyakran még önálló kórképként sorolnak be. Fröhlich eredetileg pubertás előtti korban levő fiú hypogonadismusát ismertette, akin a hypophysisből kiinduló chromophob adenoma a sellán túlnőve először a chiasma opticumot ronscolta szét és amaurosishoz vezetett, majd a hypothalamusra is ráterjedt és kóros elhízást idézett elő. Ebben az esetben az egyes tünetek a hypophysis daganat sajátos növekedése által jöttek létre és a Fröhlich által ismertetett syndroma a chromophob adenomának csak egyes eseteiben valósul meg. A dystrophia adiposogenitalis nem képez önálló nosologiai egységet és a hypothalamus-hypophysis rendszer ismeretének fejlődésével mindinkább obsoletté vált (Paschkis, Rakoff, Cantarow, továbbá Broders és mtsai).

Döntő fontosságú vizsgálat az elsődleges hypogonadismusnak a másodlagos hypogonadismussal szembeni elkülönítésében a vizelet gonadotropin tartalmának meghatározása, amely az elsődleges hypogonadismusban fokozott, a másodlagosban pedig csökkent.

A therapiás lehetőségek mérlegelésében abból kell kiindulni, hogy a syndroma lényegét a herék exokrin részének ismeretlen okból származó elfajulása képezi, amit megakadályozni, illetve a már

keletkezett elfajulást gyógyszeresen befolyásolni nem áll módunkban. Az x-hormon pótlásával (vizes herekivonat), avagy oestrogen adagolása által elméletileg a gonadotropin túltermelés ellensúlyozása várható, a gyakorlatban ez a beteg statusában vagy közérzetében nem hozna változást. Az egyedüli tehát, amire szorítkozhatunk, a hyperplasiás, de csökkent funkciójú Leydig-sejtek által hiányosan termelt androgen hormon pótlása — a gyakorlatban ezt szokták megkísérelni és különböző szerzők változó eredményekről számolnak be. Saját esetünkben az Androfort adagolásától hatást nem észleltünk.

Kiss István dr. kórbonctani laboratóriumában készült fényképért és mikrophotogrammért Réti Pál laboratóriumi asszisztensnek mondunk köszönetet.

IRODALOM: Klinefelter, Reifstein, Albright: J. Clin. Endocrinol. 2:615, 1942., id. Paschkis, Rakoff, Cantaroff: Clin. Endocrinology 1954. — Heller & Nelson: J. Clin. Endocrinol. 8:345. — Klotz & Sors: Sem. Hóp. Paris 30:4431, 1954. — de la Balze és mtsai: J. Clin. Endocrinol. 12:1426, 1952. — del Castillo és mtsai: J. Clin. Endocrinol. 2:615, 1942., id. Paschkis, Rakoff, Med. Clin. North. Amer. 39:1199, 1955. — Koller & Siegenthaler: Schw. Med. Wschr. 85:213, 1955. — Burt és mtsai: J. Clin. Endocrinol. 14:719, 1954. — Labhart: Schw. Med. Wschr. 85:213, 1955. — Walker & McCurdy: Ann. Int. Med. 43:206, 1955.

ÚJ GYÓGYSZEREK, ÚJ GYÓGYMÓDOK

Intra- és periarticularis Hydrocortison kezelés

Írta: CHATEL ANDOR dr., ÉLIÁS LÁSZLÓ dr. és RIESZ EDE dr.

Azt a nagy lelkesedést, mellyel a primär chronikus polyarthrit (rheumatoid arthritis) hormontherapiájának bevezetését fogadták 1949-ben, rövidesen bizonyos fokú csalódás váltotta fel, amikor a Cortison- és ACTH-kezelés szövödményei nyilvánvalókká lettek. A kísérletes megfigyelések és klinikai észlelések megmutatták, hogy a Cortison és ACTH aktív hatóanyagok hatására a betegség mellett a szervezetet igen komolyan károsító mellékhatások is jelentkeznek, melyek nemegyszer a beteg életét is veszélyeztetik. Kiderült az is, hogy a Cortison csak akkor biztosít tartós eredményt, ha igen hosszú időn át adagoljuk, de már napi 75 mg Cortison állandó adagolása 30—40 nap múlva mellék tüneteket okoz. Ez kizárja, hogy éppen a súlyos betegek, akiknek a javuláshoz nagyobb dosisokra van szükségük, részesüljenek a hormontherapiában. Ha figyelembe vesszük a kezelés költséges voltát, a gyógyszeradagolás félbeszakításakor mutatkozó relatív mellékvese elégtelenséget és a következményes recidivákat, érthető, hogy örömmel üdvözlöttük a Hydrocortison (továbbiakban: H.) megjelenését, amely lokálisan a beteg ízületbe adható és ott fejti ki erőteljes gyulladásgátló hatását. Mellék tünetek fellépése nem jön tekintetbe, mint-hogy az egyszeri adag mindössze 25 mg és az injekciókat hetenként egyszer kell csak adni 1—1 ízületbe. A közlemények hosszú sora számol be jó

eredményekről (1, 2, 3, 4), melyek közül Hollaender és munkatársainak dolgozatát emeljük ki, mint amelyik a legnagyobb anyagon szerzett tapasztalatokat ismerteti. Hydrocortison intraarticularisan adtak 852 különböző rheumás betegnek; összesen 8692 injekcióban és az esetek 20%-ában legalább egy évig tartó remissiót értek el. Az esetek 54%-ában a jó eredmény fenntartására az év folyamán hosszabb-rövidebb időközökben az injekciókat meg kellett ismételni. A többi betegnél az eredmény vagy nem volt kielégítő, vagy nem lehetett a hatásságot ellenőrizni a beteg elmaradása miatt. Nem kétséges, hogy az eljárás minden eddig használatos intraarticularis injekciós kezelés hatását felülmúlja, úgyhogy szinte feleslegesnek tűnhet fel a kérdéshez kisebb anyagon tett tapasztalataink alapján hozzászólni. Közleményünk tárgya azonban lényegében nem is ez. Hazánkban ugyanis különleges helyzetet teremt az a körülmény, hogy a H. a nehezen hozzáférhető és aránylag költséges gyógyszerek közé tartozik. Amennyiben tehát alkalmazzuk, jól meg kell fontolnunk annak indikációját: vajon adott esetben nem érünk-e célt más úton is. Vagyis, a mozgásszervi betegségek mely csoportjában tekinthetjük a localis H.-kezelést suverén, minden más módszert felülmúló eljárásnak, mely tehát indokoltá teszi a nagyobb költséggel járó nehéz beszerzést is.

Három szempont vezetett bennünket a kérdés elbírálásában:

1. mely kórképekben érünk el leggyorsabban eredményt?
2. mely kórképekben a legtartósabb az eredmény?
3. mely kórképekben a legveszélytelenebb ez a therapiás út?

A két első kérdés nem szorul magyarázatra. A harmadikat azért vettük fel, mert minden intra-articularis injekciónak van bizonyos veszélyhányadosa, még ha sebészeti sterilitással végezzük is. *Hollaender* anyagában 0,03%-ban következett be az ízület fertőzése.

A rheumarendelések anyagának legnagyobb részét a degeneratív bántalmak képezik: spondylosisból származó derék- és hátfájások, térd- és csípő-izületi arthrosisok. Ezek közül a legjobb eredményeket a térd-arthrosisok H.-kezelése adta. A csípőizületi arthrosisok kezelésének eredménye már jóval kevésbé kielégítő, míg a spondylosisok ilyen szempontból egyáltalán nem jönnek tekintetbe. Az eredmények tartóssága szempontjából, már kevésbé biztató képet nyerünk. Több olyan közleményt olvastunk, melyek szerint egyéves perspektívából nézve az eredményeket, ezek nem jobbak az eddig alkalmazott fizikális és injekciós kezeléseknél. Ez az állásfoglalás kétségtelenül túlzott, de még ha így is lenne, nem közömbös a beteg számára, hogy évente egy hónapon át hetente egy injekciót kap a térdébe, vagy pedig hosszú hónapokon át hetenként többször kénytelen magát alávetni időtrábló fizikális és mechanikus kezeléseknél.

Az arthrosisokat azonban két jól elkülöníthető csoportba kell osztanunk: a gyulladásban levő és a nyugvó arthrosisok. Előbbiek esetleg arthritis tüneteit, de mindig periartthritis jeleit viselik magukon, utóbbiak myalgia, arthralgia formájában jelentkeznek gyulladásos tünetek nélkül. Az ilyen beteg végtagjait gyengének érzi, ültéből felkelve nehezen indul meg, de az első pár lépés után már simán jár, és csak a lépcsőn járás okoz nehézséget.

41 esetben szerzett tapasztalatunk igazolja, hogy a »begyulladt« arthrosist nagyon érdemes H.-nal kezelni, mert a betegnek sok esetben több heti fekvést takarítunk meg, minden egyéb kezeléssel, pusztán heti egy injekcióval. Így eljutunk egy bizonyos pontig: az arthrosis nyugvó állapotába hozzuk az ízületet. Ezentúl azonban már nem lesznek olyan sikereink, melyeknek érdekében érdemes volna a H.-kezelést folytatni. Viszont ebben a stádiumban érvényesül a Tonisator, massage és 35 fokos thermal járófürdők további jó hatása. Megemlítjük, hogy két esetben észleltünk kellemetlen mellékhatást, mikor 1—2 óra múlva az injekció beadása után lassan, fokozatosan kifejlődő fájdalom jelentkezett az ízületben. Borogatásra, fájdalomcsillapítókra a panaszok csökkentek, majd 1—2 nap alatt teljesen eltűntek.

Hollaender és más (1, 2, 3) szerzők szerint érdemes a primaer chronikus polyarthritises beteg egy-egy különösen gyulladt ízületének localis H.-kezelése. Ezt nem akarjuk kétségbe vonni. Azonban tapasztalatunk szerint két dolog teszi megfontolán-

dóvá, hogy helyes-e ilyen úton megindulni: 1. az eredmény eléréséhez és annak fenntartásához szükséges injekciók nagy száma, 2. a kezelés időtartamának hosszúsága. Mindkettő az ízület fertőződésének veszélyét megnöveli.

Az eredmény tartóssá csak akkor válik — tapasztalatunk szerint —, mikor a primaer chr. polyarthritises folyamat remissió szakába kerül. Ez hol rövidebb, hol hosszabb idő után következik be: a legtöbb esetben hónapokkal kell számolnunk és feltehetően szükség van, hogy a beteget egyidejűleg általános kezelésben (Solganal) is részesítsük. Azt tapasztaltuk ezen felül, hogy a H.-nal funkciójában megjavított ízület a használatban mégsem bizonyult olyan ellenállónak és teherbírónak, mint a spontán remissióban megnyugodott. Tehát joggal merül fel az az aggályunk, hogy (hosszú távlatban) nem jár-e rosszabbul az a beteg, akinek aktív primaer chronikus polyarthritise alatt pl. térdét annyira funkcióképesre tettük, hogy az illető olyan munkát, megerőltetést vállal, mely a beteg, de mintegy »narkotizált« ízületét maradandóan károsítja.

A primaer chronikus beteg helyzete véleményünk szerint ebből a szempontból fordított, mint az arthrosisos betegé; az inaktív stádiumban levő beteget érdemes H.-nal kezelni, akinek általános állapota aránylag jó, csak munkaképessége akadályozott azáltal, hogy egy vagy két izülete muscularis és capsularis contracturában van.

A fenti szempontok figyelembevételével 8 inaktív stádiumban levő primaer chronikus polyarthritises beteg térd-, csukló-, váll- és bokaizületét kezeltük H.-nal, átlagban 6 naponként 15—20 mg-os dosisban. A bekövetkező javulás nemcsak szubjektív volt, hanem jól értékelhető változások mutatkoztak olyan objektív tünetekben is, mint a kontraktúra, funkció, duzzanat. A hatás az esetek 90%-ában már 24 órával a H. ízületbe történt befecskendezése után jelentkezett, de 5—6 nap múlva a betegek ismét panaszkodni kezdtek és állapotukban visszaesés volt kimutatható. Két esetben a hetedik-nyolcadik injekció már nem hozott javulást, úgyhogy a gyógyszer további adását beszüntettük. Komoly járásképtelenséggel járó kontraktúrákat H.-nal nem sikerült úgy megoldani, hogy a beteg csak H.-tól talpraállt volna, ilyenkor kombináltuk fizikoterápiás eljárásokkal és a kettő együtt eredménnyel járt, annak ellenére, hogy külön-külön hatástalannak bizonyult. 21 kezelt ízület közül 16 számottevő, tartós, 5 csak egészen elenyésző javulást mutatott. Az utóbbi 5 esetben röntgennel az ízület állományában kiterjedt structuralis elváltozás volt kimutatható; fizikális vizsgálattal rögzült, staticus deformatis. Mindezek alapján rheumatoid arthritisen a H.-t jó palliatív szernek tekinthetjük, ha megfelelő indicatio alapján, megfelelően adjuk. Ezt azért kell hangsúlyozni, mert sajnos a Cortisonnal kapcsolatban sok mulasztás történt az alkalmazás terén, melynek elsősorban a beteg vallotta kárát, ezenkívül a Cortison használhatósága szempontjából is igen ferde nézetek kialakulásához vezetett.

Intraarticularis H.-nal tehát igen hathatósan

támogathatjuk az ízület funkciójának teljes rehabilitációja érdekében végzendő fizikális kezelésünket. H.-nal megelőzhetjük az extenziós kezeléssel, masszával esetleg kiváltott gyulladásos reakció bekövetkezését.

Végül — de nem utolsósorban — ismer-tetjük az extra-articularis folyamatokkal szer-zett tapasztalatainkat. Bursitisek, epicondylitis, tendinitisek; elsősorban bursitis subdeltoidea (sub-acromialis), epicondylitis humeri, styoditis radii.

Az akut bursitis subdeltoidea gyors kigyógyí-tása két okból kívánatos. Egyrészt, mert nagyon fájdalmas, másrészt, mert ha nem sikerül a heveny szakban megbirkózni vele, akkor nagyon könnyen válik belőle chronicus periartthritis humeroscapu-laris, mely eltarthat fél évig is. Igaz, hogy a he-veny bursitis subdeltoidea helyes kezeléssel az ese-tek többségében 7—10 nap alatt lezajlik, de a gyó-gyulás ritkán tökéletes. Ennek oka főleg abban rej-lik, hogy a heveny stádiumban túl sok minden tör-tént és szinte szerencsés az a beteg, akinek nem tanácsoltak ilyenkor iszappakolást, massaget, erős tornát.

A bursa subdeltoideába adott 25 mg H. a be-tegséget úgyszólván egy csapásra megállítja. A fá-jdalmak megszűnnek, a nagy mozgáskorlátozottság oldódik, a beteg 48 óra alatt mintegy ki van cse-rélve. Erről tanúskodik 21 eset kapcsán nyert ta-pasztalatunk. A H.-injekciót a tünetek újra fellob-banása esetén nyomban (akár 2 nap múlva) meg-ismételjük, ahányszor ez szükségesnek mutatkozik. Azt láttuk, hogy négy-nél több injekcióhoz csak na-gyobb tömegű meszes kicsapódás jelenléte esetén kellett folyamodnunk (bursitis calcarea). Ilyen be-tegeink voltak (szám szerint kettő) és nem is gyó-gyultak meg véglegesen a H.-injekciótól, hanem panaszai időltté váltak, úgyhogy a meszes kicsa-pódás felszívására irányuló fizikális kezelésekhez kellett fordulni. A bursitis heveny tünetei azonban a H. hatására mindig megszűntek.

A másik valamivel ritkább, de rheuma-rende-léseken gyakori kórkép, melynél az eddig alkalma-zott eljárásokhoz képest lényegesen jobb eredményt biztosít a H. localis injiciálása, az epicondylitis humeri. Kórbonctanilag periostitis, mely a felkar laterális epicondylusán eredő izmok tapadási he-lyén fejlődik ki és minden esetben foglalkozási ár-talom. Az alkart erőltető, kezükkel erős markoló munkát kifejtő dolgozók, akik emellett pro- és suppinálják alkarjukat, sportolók közül jellemzően a teniszezők szenvednek benne (teniszkönyök). A baj igen makacs és a kezelések hosszú sora kerül rendszeren kipróbálásra, míg néhány hónap múlva a beteg panaszmentessé válik. A teljes nyugalomba helyezés mellett Novocain infiltratio korai alkal-mazása a leghatásosabb, amiről legutóbb Kunszt és Molnár számoltak be. A H. localis injiciálása az eredményt még hamarabb hozza meg, technikája pedig rendkívül egyszerű, minthogy az epicondylus a bőr alatt fekszik és oda kell adni vékony, sub-cutan túvel a H.-t, ahol a beteg a legnagyobb nyo-másérzékenységet jelzi. Nyolc esetünk mind meg-gyógyult 4 injekcióra anélkül, hogy a végtagot

gipszbe kellett volna tenni, és recidiva nem követ-kezett be, a beteg munkáját folytathatta.

Végül ugyanezt kell elmondanunk a styloiditis radii-ra vonatkozólag. Sokkal ritkább kórkép, de szintén rendkívül makacs. Öt ilyen esetünk volt, melyek több hónapi eredménytelen kezelés után 1—3 10 mg-os H. infiltrációra teljesen panaszmen-tesekké váltak. A folyamat lényegében a hüvelyk-ujj abductorainak tenosynovitise, szintén az erős, markoló munkával kapcsolatos túleröltetés követ-keztében. Az injekciókat a legfájdalmasabb ponton adjuk be, oly módon, hogy a gyógyszer az ín-hüvelybe kerüljön.

Feleslegesnek látszik megjegyezni, hogy a H.-kezelés semmiféle gennyes, vagy specifikus eredetű gyulladás esetében nem javallt. Hasonlóképpen ellenjavallt a H. adagolása törés utáni traumás arthritisben, mert a H. késlelteti a törés gyógyu-lását.

Összefoglalva, H. a jelenlegi leghatásosabb gyulladáscsökkentő szer, mely a mozgásszervi be-tegségek különböző formáiban localis kezelésre igen alkalmas, mind intraarticularis, mind peri-articularis injekcióban.

Tapasztalataink szerint leggyorsabb és legtar-tósabb eredményt a periarticularis, periosteális fo-lyamatoknál érjük el — bursitisek, epicondylitis humeri, styloiditis radii. Legtöbb esetben 1—3, 10 mg-os infiltrációval sikerült ezeket a nagyobbbrészt foglalkozási ártalmakat kigyógyítani, munkaképes-ségük helyreállításával anélkül, hogy a végtag tel-jes nyugalombhelyezése, begipszelése szükségessé válna.

Igen jók az eredmények a gyulladásba jött arthrosisok, főleg térdarthrosis eseteiben, míg a nyugvó arthrosisos panaszok szüntetésére továbbra is a fizikális kezelése az elsőbbség. Primär chroni-kus polyarthrititis aktív állapotában az intraarticu-laris H.-kezelés egymagában nem ad kielégítő ered-ményt, míg a folyamat remissióba nem kerül. Igen eredményesen támogatható viszont polyarthritises beteg egy-egy ízületének mechanoterápiás rehabili-tációja, kontraktúrák megoldása, ha még az ízület struktúrája nem mutat kiterjedt pusztulást és nem fejlődött ki statikus deformitás.

IRODALOM: 1. Boland E. W.: Br. Med. Jr. 1952. March 15. — 2. Boland E. W.: Ann. Rheum. Dis. 1953. No. 2. 125—128. — 3. Denis A.: Rev. du Rhum. 1954. No. 3. — 4. Hollaender J. L., Brown E. M. és mások: JAMA 1951. 1629—1635. — 5. Justin—Besancon: Rev. du Rhum. 1954. No. 1. — 6. Kunszt J., Molnár: Orvosi Hetilap 30, 829 (1955).

✚ AUTOKRAT ✚

rugónélküli **SÉRVKÖTŐ**, éjjel-nappal viselhető, nagy sérvekre rugóval kombinálva is kapható. **Fűzők és has-kötők** készítése. **Lúdtalpbetétek**, szandálban is hasz-nálhatók. **Vízálló mellpótlások**, **fürdősérvkötők**. Kérjen díjtalan képes ismertetőt. **Pártos László** orvosi műsze-rész. Budapest, V., Néphadsereg utca 3. (volt Falk Miksa u.) Telefon: 310—661.

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

ACTH és aminosavak

T. Szerkesztőség! Hajós Mária dr. és Rákóczy Géza dr.: »Allergiás betegségek ACTH-kezelésének újabb módjai és eredményei« című, az O. H. 1955. 49. számában megjelent közleményéhez a következőket kívánom megjegyezni. Szerzők az ACTH-potenciáló kezelésekéről többek közt a következőket írják: »1. ACTH és aminosavak. A kezelés Fellinger—Schmid azon megfigyelésén alapul, hogy az aminosavak fokozott kiürülése összeesik az ACTH okozta javulással. Különböző aminosavak adagolásával megállapították, hogy egyeseknek ACTH-szerű hatása van.« A közleménynek ez a része azt a látszatot kelti, hogy az aminosavak és ACTH közti összefüggést Fellinger és Schmid állapították meg először, 1954-ben. Ezzel szemben tény, hogy mi már 1953-ban (Korányi Vándorgyűlés, 1953. ápr. Magyar Belorv. Archivum, 1953. nov.) kiterjedt vizsgálatokat közöltünk, melyekből az aminosavak ACTH-elválasztást fokozó hatására lehet következtetni. Később Vartiainen és Apalajahti (J. Clin. Endocr. a Metab. 1953. dec.) hasonló észlelésről számoltak be. Így Fellinger és Schmid nemcsak később közzétették vizsgálataikat, hanem az is különbség, hogy ők csak egyes klinikai megfigyeléseket tettek, mi pedig experimentálisan támasztottunk alá egy elgondolást, mely, ha valóban bizonyul, akkor új élettani szabályszerűséget jelent: az aminosavak fiziológiai impulzust képeznek a hypophysisre. Azóta az aminosavak gonadotrop hatását is kimutattuk (Experientia: 1955. jan. és Kísérletes Orvostudomány: 1955. dec.).

A továbbiakban szerzők megemlíti, hogy Stuhlfauth, Prosiegel és Gökel szerint insulin fokozza a glykocorticoidok kihasználását s így az insulin alkalmas az ACTH-kezelés potenciálására. Ezzel kapcsolatban is végeztünk vizsgálatokat, melyekkel kimutattuk, hogy az insulin hypophysis-serkentő hatását a vérucorkingadozás hozza létre (Belgyógyász nagygyűlés, 1954 és Magyar Belorv. Archivum: 1954. dec.).

Az aminosavak hypophysist serkentő hatását mi tételeztük fel először és mi támasztottuk alá rendszeres kísérleti munkával; a többi, egyes adatokra támaszkodó közlés csak megerősíti eredményeinket.

Góth Endre dr.

T. Szerkesztőség! Góth főorvos észrevételét a prioritás kérdésében, mely az aminosavaknak a hypophysisre gyakorolt hatásával foglalkozik, készséggel elfogadjuk, valamint további megállapítását az insulin-hypophysisre vonatkozó vizsgálatokra is.

A magunk részéről azonban nem ezen kérdésekkel foglalkoztunk, hanem kutattuk az ACTH hatását potenciáló módszereket és ezeket akartuk a terápiába bevezetni, ezért cikkünkben csak az erre vonatkozó adatokra tértünk ki.

Ez az oka, hogy ámbár ismertük a szerző említett cikkei, dolgozatunkban ezekre nem tértünk ki.

Rákóczy Géza dr. Hajós Mária dr.

KÖNYVISMERTETÉS

Jancsó Miklós: *Speicherung. Stoffanreicherung im Retikuloendothel und in der Niere*. 468 oldal, 243 részben színes ábrával. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1955. (Ára 130.— Ft.)

A könyv az első nagyszabású kísérletet jelenti az irodalomban a tárolási jelenségekben rejlő általános fiziológiai és kolloidkémiai problémák feltárására és modern fizikai-kémiai alapon nyugvó megmagyarázására. Ennek megfelelően a könyv a tárolás általános kérdéseivel foglalkozik; ilyen kérdések elsősorban a tároló sejtféleségek szerkezeti sajátosságai; a tárolt anyagok fizikai és kémiai tulajdonságai; a RES és a vese tárolási mechanizmusa; a histamin és egyéb anyagok által kiváltott tárolási jelenségek problémája stb. E kérdések elemzésének tengelyében a szerző saját kutatásai, az általa felfedezett új tények állanak, melyek feltárásához a megfelelő, rendkívül originális és szellemes módszereket is saját maga dolgozta ki. Fokozza a könyv érdekességét és attraktivitását az a körülmény, hogy benne jelentős részben eddig sehol nem közölt kísérleti anyag kerül ismertetésre. Jancsó kísérletei mindvégig meggyőző erővel hatnak az olvasóra. Lebilincselő és fordulatok következtetése újabb és újabb alapvető biológiai kérdésekre vetnek világot, újszerű problémák, eredeti nézetek és munkahipotézisek felvetésével jelölik meg a további kutatások irányát.

A könyv I. fejezete bevezetésnek tekinthető, melyben a szerző a retikuloendotheliális és renális tárolás jelenségeit jellemzi.

A II., több mint 100 oldalra terjedő fejezet behatóan tárgyalja a tároló sejtféleségek funkcionális morfológiáját. A szerző számos fontos adattal járul hozzá a tároló sejtek szerkezetének ismeretéhez, melyek lényegesen megkönnyítik a tárolási tünetek megértését. Ez a fejezet gazdagon van illusztrálva szebbnél-szebb bizonyító erejű mikrofotogrammokkal, melyek a szerző bravúros mikrotechnikai készségéről tesznek tanúságot; a legtöbb esetben egészen újszerű histológiai, illetőleg histochemiai eljárások kidolgozásával oldja meg problémáit. Megismerkedünk itt először is a retikuloendothel sejtek sajátos kolloidfaló berendezésével. Ezek a sejtek ugyanis különleges minőségű felszínnel vannak ellátva, amely a plazmafehérjék gátló hatása ellenére adsorbeálni képes a kolloid anyagokat. A sejtfelszínen megkötött kolloidréteg bekebelezéséről azután az amoeboid protoplasma élénk plazmatikus mozgása gondoskodik. Ennek kapcsán ugyanis a kolloidréteggel bevont protoplasmafelszínnek mélyen betüremkednek, majd bezáródnak a sejttestbe és tárolási zárványokká alakulnak át.

A vese tároló működését egészen új megvilágításba helyezte a szerzőnek az a felfedezése, hogy az emlősvese tubulushámsejtjeit számos csatorna járja át, melyek a tubulus lumennel közlekednek. Vizsgálatai szerint a glomeruláris szűrlet reabsorpciója főleg ezekben a csatornában, tehát a sejt belsejében megy

A T R I P H O S INJ. K. GY.

1 amp. (2 ml)

20 mg. Natr. adenosintriphosphoric.-ot tartalmaz

20 x 2 ml

Ft. 86.60

100 x 2 ml

Ft. 433.—

végbe és ezekben koncentrálnak és rakódnak le a filtrátumból a tárolható anyagok is. Szépen mutatja ezt a makromolekuláris vinylpolymerek tárolási képe; ezek ugyanis az intracelluláris csatornában nagymértékben besűrűsödnek s végül szabályos oszlopokká tömörülnek. Jancsónak ezeket az 1954-ben közölt teljesen újszerű adatait legújabbban a külföldi elektronmikroszkópos vizsgálatok is megerősítik, amelyek szintén a kefeszegély felől a sejttest mélyébe benyúló csatornák jelenlétét mutatják ki.

Hasonló intracelluláris csatornákat a békavese ún. összekötő szakaszában és gyűjtőcsatornáiban is kimutatták a szerző; ezek is részt vesznek a vízreabsorpcióban és valószínűleg a neurohypophysis antidiuretikus hormonjának effektor sejtjei mert vizsgálatai szerint ennek hatására trypánkéket tárolnak.

Részletesen foglalkozik még a könyvnek ez a fejezete a mitochondriumok és Golgi-készülék szerepével a tárolási folyamatban. Vizsgálatai nem igazolták azt az elterjedt nézetet, hogy a tárolás a mitochondriumok testében megy végbe, ellenben világosan bizonyítják, hogy a békavese hormonhatásra tároló intracelluláris csatornái a Golgi-apparátussal állanak benső kapcsolatban.

A III. fejezetet annak a kérdésnek a tárgyalása vezeti be, hogy milyen fizikai-kémiai tulajdonságokkal kell rendelkeznie valamely anyagnak ahhoz, hogy tárolható legyen a RES-ben, illetőleg a vesében. Nagyrészt saját vizsgálatai alapján összeállított táblázatok mutatják be, hogy miként függ össze a tárolás az anyag kolloidális karakterével, a disperzitás fokával, ill. a molekulatömeggel és molekulamérettel, az elektromos töltéssel stb. Ezután ismerteti számos anyag speciális tárolási viszonyait, különös súlyt helyezve a biológiai és medicinális szempontból érdekesebb anyagokra (fehérjék, polysaccharidok, véralvadástgátlók, vérplazmapótló kolloidok, salvarsan, germanin stb.). Ezeknek a szintelen anyagoknak histológiai kimutatására szolgáló módszereket is nagyrészt a szerző és munkatársai dolgozták ki; a szép mikrofotográfiákkal illusztrált fejezet számos értékes új adattal gazdagítja a tárolásokra vonatkozó ismereteket.

A IV. fejezet a retikuloendotheliális tárolás mechanizmusáról szól. A szerző itt nagy sikerrel alkalmazza az általa 1928-ban bevezetett átáramoltatási metodikát, amellyel a túlélő máj csillagsejtjeinek működése különböző kémiai ágensek jelenlétében és tetszés szerint variált fizikai felvételek mellett tanulmányozható. A tárolási folyamat szelektív bénítás útján két fázisra bontható: a tárolható kolloid megkötése és dúsítása passzív fiziko-kémiai adsorpció folyamat, annak intracelluláris bekebelezése ellenben aktív, energiát szolgáltató anyagcsere folyamathoz kötött működés. Alvadástgátlók kompetíció útján elűzik a sejt-felszínről a tárolandó anyagot, narkotikumok és lehűtés pedig a második tárolási fázist, az import folyamatot bénítják. Jancsónak ezek a vizsgálatai retikuloendothel sejtek működésébe sokkal mélyebb betekintést nyújtanak, mint az eddigi kutatások és ezen a téren a kísérletes analízisnek eddig még el nem ért magaslátát jelentik. Ezen az úton sikerült a szerzőnek a sejt-felszínen lejátszódó kolloidkémiai folyamat törvényszerűségeit is kiderítenie. Szabályszerűen változtatott disperzitású aranyszólokkal végzett kísérleteivel a disperzitás és tárolási sebesség összefüggését is tisztázta, sőt azt is ki tudta számítani, hogy mekkora a patkánymáj összes csillagsejtjeinek adszorbeáló felszíne.

Az utóbbi években végzett vizsgálatainak egyik alapvető eredménye az is, hogy retikuloendothel sejtek a vérplasma fehérjéit állandóan bekebelezik és lebontják, vagyis fontos szerepük van az intermedier fehérje-anyagcsereben. Ez magyarázza számos anyag (festékek, gyógyszerek) tárolását is, mert ezek a fehérjéhez adszorbeálódva jutnak be a tároló sejtekbe s ott felhalmozódnak.

Kétségtelenül egyik legeredetibb és legérdekesebb része a könyvnek az V. fejezet, mely a vese anyag-dúsító és tároló mechanizmusáról szól. Fejtegetéseit

itt főleg azokra a nagyjelentőségű kísérletekre alapozza, melyek szerint különböző makromolekuláris kolloidok és tubulárisan nem reszorbeálható anyagok (inulin, ferrocyanid stb.) ureter leköttetés után vagy shock-állapotokban óriási mennyiségben felhalmozódnak a vesében és cellulárisan tárolódnak. Bebizonyítja, hogy ezeket az anyagfelhalmozódásokat végeredményben a tubuláris vízreabsorpció koncentráló hatása okozza s ezzel könnyen érthető magyarázatát adja a tárolási jelenségek e típusának. Ezek a vizsgálatok nemcsak a szorosabb értelemben vett tárolási probléma szempontjából jelentősek, hanem lényegesen előbbre viszik a hydronephrotikus és a shock-vese működésére vonatkozó ismereteinket is. Jancsó és munkatársai teljesen újszerű metodikával — ti. a vesékben lerakódott idegen anyag mennyiségének meghatározása útján — a vizeletet nem ürítő hydronephrotikus vagy shockos vesében is meg tudják mérni a filtrációt és reabsorpciót, és erre vonatkozólag konkrét quantitativ adatokat közölnek, ami egészen új dolog. A vizsgálatok ezenkívül fényt derítenek a tömeges cylindereképződés okaira is crusch-syndrománál és hasonló állapotokban.

A VI. fejezet a tárolási, kiválasztási és anyagszállítási funkciókkal kapcsolatban eddig egészen ismeretlen kompetitív jelenségeket ismert. A germanin és más alvadástgátlók lényegesen meg tudják változtatni különböző anyagok kiválasztását és tárolását, mert kompetitív úton gátolni képesek ezek adsorptív kötését a plazmafehérjékhez, illetőleg a sejt-felszínhez.

A terjedelmes VII. fejezetben a szerző az általa felfedezett »indukált tárolás« tüneményével foglalkozik, melynek ma már kiterjedt irodalma van. Ez a jelenség abban áll, hogy histamin vagy histamin-felszabadító anyagok oly módon változtatják meg a perifériás kiserek endotheljét, hogy az fixálja a vérben keringő disperzoidot (tus, fémkolloid), amelyet azután a vándorsejtek az érből a környező szövetbe szállítanak. A könyv sok új adatot közöl erre a jelenségre vonatkozólag; különösen érdekesek azok a vizsgálatok, melyek szerint a capsaicin, piperin és más természetes vagy szintetikus csípős anyagok a nyelv ízlelő papilláiban tuslerakódást okoznak, vagyis a lezajlott ízlelési aktus mintegy láthatóvá tehető. Az »endothel aktiválás« jelenségének pathofiziológiai jelentősége még nem ismeretes eléggé, de a szerző szerint valószínű, hogy az endothel ezen átalakulása — amelynek során felszíne ragacsossá válik — oka gyulladásnál a leukocyták tömeges arretálódásának s így aztán végső fokon a leukocytá-emigrációnak is.

A szerző itt tesz először közlést a lokális histamin-deszenzibilizálás tüneményéről, melyet patkánymáj és tengerimalac-szemen észlelt; ez abban áll, hogy ismételt becseppentés után a kötőhártya histaminoldattól nem lesz többé ödémás és kimarad a vérbe fecskendezett tus lerakódása is. A histaminhoz szoktatott szemem kimarad a dionin-chemosis is, tehát ennek a szernek a gyakorlatban jól ismert hatása histamin felszabadításán alapul.

E leletek érdekességét fokozza, hogy a capsaicinben sikerült Jancsónak egy másik olyan vegyületet találnia, amelynek szintén deszenzibilizáló képessége van. A két említett anyag egymással szemben is deszenzibilizál; így capsaicinhez szoktatott egerek hőmérsékletét toxicus histamin-adag nem csökkenti, vagy pl. a histaminnal deszenzibilizált szemem a capsaicin nem okoz lokális tárolást, vagy ödémát. Mindezt az hozza szoros kapcsolatba a tárolási mechanizmus problémájával, hogy a farmakológiai effektusok mintegy láthatóvá tehetőek a tárolási metodikával.

Ennek az eddig merőben ismeretlen jelenségnek van egy érdekes neurofarmakológiai oldala is. Jancsó ugyanis kimutatta, hogy a capsaicin az érző idegvégéket is deszenzibilizálja, mégpedig egészen különös módon: a receptorokat csak a kémiai ingerléssel szemben teszi érzéketlenné anélkül, hogy valódi helyi érzéstelenséget okozna (pl. deszenzibilizált szemem a korneareflex érintéssel kiváltható, ugyanakkor amikor a legerősebb könnyfakasztó anyagok ingerhatása kimarad.)

HÍREK

Az idei

VII. KORÁNYI VÁNDORGYÜLÉS

időpontja: május 31, június 1 és 2.

Helye: Budapest, Semmelweis-terem, Szentkirályi u.

Programja a következő:

Május 31-én, csütörtökön de. 9 órakor

Elnöki megnyitó: Babics Antal akadémikus.

1. Donhoffer Szilárd (Kórélettani Intézet, Pécs), Gerő Sándor (III. Belklinika, Bpest): A lipoid anyagcsere zavarai. Referátum. — Szünet. — 2. Gergely János (III. Belklinika, Bpest): Adatok a hypoproteinaemiás dysproteinaemia és hyperlipaemia létrejöttének mechanizmusához (15 perc).
3. Fazekas Sándor, Petrányi Gyula (II. Belklin. Debrecen): A heparin clearing test gyakorlati értékéről (15 perc).
4. Pintér Imre, Csergő István, Karády István (Kórélettani Intézet, Bp.): A heparin alvadésgátló és clearing működése (10 perc).
5. Mátyus Adorján (Ideg-Elmeklinika, Pécs), Jobst Kázmér (Kórbonctani Intézet, Pécs): Adatok a Hurler—Pfaundler-féle betegség (gargoylismus) histochemiájához (10 perc).

Május 31-én, csütörtökön du. 4 órakor

6. Antal János, Doby Tibor, Kovács Arisztid (Élettani Intézet és MÁV Kórház, Bpest): Hypotonia és shock hatása a végtagok arteriovenosus anastomosisaira (15 perc).
7. Ángyán András (Élettani Intézet, Bpest): Néhány kísérleti adat a Serpasil magasabb idegműködési hatásával kapcsolatban (15 perc).
8. Hal-mágyi Dénes, Felkai B., Czipott Z., Kovács G. (I. Belklinika, Belgyógyászati és Sebészeti Szívbetegosztály, Szeged): Serpasil hatása a kisvérköri keringésre pulmonalis hypertensióban (15 perc).
9. Robiczsek Ferenc, Temesvári Antal, R. Kádár Livia, Árvay Attila (Sebésztozábbképző Klinika, Bpest): Kísérletek új műtési eljárás kidolgozására csökkent pulmonalis keringéssel járó veleszületett szívhibák esetén. (Tüdőkeringés fenntartása a jobb szívfél megkerülésével.) (15 perc.) — Szünet. — 10. Horányi Béla (Országos Ideg- és Elme-gyógyintézet, Bpest): Adatok a pyramispálya kórélettanához (15 perc).
11. Tigyi András, Lissák Kálmán, Degre Kálmán, Péter Károly (Élettani Intézet, Pécs): Neuro-hormonalis tényezők szerepe a tüdő pathológiás elváltozásainál (15 perc).
12. Flerkó Béla, F. Bárdos Vera (Anatómiai Intézet, Pécs): Elülső hypothalamus

A szerző ezt a reakciótípust egy eddig ismeretlen alapvető neuropharmakologiai jelenségnek tartja.

A VIII. fejezet a tárolás és a vérárvadás korrelációt tárgyalja: erre a problémára a szerző 1931-ben hívta fel először a figyelmet. Ilyen összefüggések egyrészt abból adódnak, hogy egyes kolloidok a fibrinogénnel reakcióba lépnek s ezek lerakódását a retikuloendothelbe különböző vérárvadésgátlók erősen gátolják. Másrészt Jancsó kísérletei arra mutatnak, hogy a tároló sejtek rendkívüli adsorbeáló képességét profibrin vagy egy ehhez hasonló fehérje alkotórész jelenléte okozza.

A XI. fejezetben közölt kísérletekből megtudjuk, hogy az Arthus-jelenség kapcsán a histocyták mohón tárolják az antigén-ellenanyag komplexeket és főleg a nagyfokú lokális fehérjetárolás okozza a jellegzetes gyulladásos reakciót.

A X. fejezetben a szerző mélyreható analizisét adja a RES szerepének a chemotherapiás gyógyhatás mechanizmusában, különös tekintettel a »kémiai opsonizálás« jelenségére. Szellemes kísérletekkel mutatta ki, hogy bizonyos chemotherapeutikumok (germanin, aranyvegyületek) a trypanosomákat, ill. spirochaetákat kémiai opsonizálják, úgyhogy azokat a retikuloendothel sejtek élő állapotban felfalják, s ez a tényező nagy szerepet játszik a therapiás hatásban. Vizsgálataiból kiderül, hogy ha a chemotherapeutikum hatására vagy cukorhiány miatt a trypanosomák szénhidrát anyagcsereje jelentékenyen csökken, akkor azokat nyomban bekebelezik a retikuloendothel sejtek; míg tehát a kolloidoknál a tárolást egyszerűen a fizikai-kémiai tulajdonságok determinálják, addig az élő kórokozók phagocytosisa a mikroorganizmus anyagcserejének függvénye. E kísérletek kapcsán fedezte fel a szerző 1935-ben a guanidin vegyületek (synthalin) chemotherapiás hatását. Tudvalevőleg Jancsó e felfedezéséből kiindulva állították elő, a synthalin molekula kémiai variációja útján, azokat az amidin vegyületeket, melyek most mint az álomkór, kala-azar és a piroplasmosis nagyhatású modern chemotherapeutikumai széleskörű alkalmazásban vannak.

A könyvet technikai függelék zárja be, amelyben a szerző az alkalmazott eredeti histologiai módszerek technikai leírását közli.

Mint a szerző előszavában maga is kiemeli, a könyvnek nem az a célja, hogy a retikuloendothel és a tárolás kérdéséről mindenre kiterjedő teljes képet adjon. A tárolás szinte áttekinthetetlenül nagy irodalmának adatai a könyvben csak olyan mértékben szerepelnek, amilyen mértékben ezt a felvetett kérdések megvilágítása, a szerző nézeteinek megvitatása és következtetéseinek indoklása szükségessé teszi.

Örömmel és elismeréssel üdvözljük Jancsó professzor kiváló munkáját, mely méltóan dokumentálja a hazai viszonylatban folyó kutatómunka színvonalát és díszére válik a magyar könyvkiadásnak is.

Went István dr. egyet. tanár

EGGOSALIL tabl. E. Gy. T.

1 tabl. 0,5 g Salicylsavamidot tartalmaz.

Csomagolás:

30 tabl. 11,10 Ft, 250 tabl. 92,50 Ft. — Bontható.

Sz. T. K. terhére szabadon rendelhető.

sértés hatása a tüszőhormon-kezeléssel gátolt luteinizációra (15 perc). 13. *Botár Gyula* (Országos Ideg- és Elmegyógyintézet, Bpest): Kísérletes láz hatása a szervek beidegzésére (10 perc).

Június 1-én, pénteken de. 9 órákor

14. *Zsoldos István* (I. Belklinika, Bpest), *Garán Vilmos* (Sebésztovábbképző Klinika, Bpest): Az aorta-coarctatiohoz társult hypertensio mechanizmusáról (10 perc). 15. *Szántó György, Székely Ottó, Balázs Róbert* (Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálat, Bpest): A sebgyógyulást befolyásoló egyes biológiai és anyagcsere tényezők (15 perc). 16. *Kubányi Endre* (Simmelweis-kórház, Bpest), *Guoth János* (Állatorvosi Főiskola, Szövettani Intézet, Bpest): Kiújult hasfali sérvök ellátása tantal-háló beültetésével és az erre vonatkozó állatkísérletek szövettani vizsgálata (15 perc). 17. *Szentágothai János, Rozsos István, Kutas János* (Anatómiai Intézet, Pécs): A hypophysis hátsó lebenyének szerepe a mellő lebeny keringésében (15 perc). — Szünet. — 18. *Rényi-Vámos Ferenc* (Urológiai Klinika, Bpest), *Jellinek Harry* (II. sz. Kórbonctani Intézet, Bpest): Az epehólyag nyirokérrendszere és ennek patológiai jelentősége (15 perc). 19. *Földi Mihály, Kleinsorge H., Bolland G., Friedrich Péter, Solti Ferenc, Wittig H. H.* (I. Belklinika, Budapest és Jena): A nagyagykéreg befolyása a veseműködésre és a renalis haemodynamikára emberben (15 perc). 20. *Kiss Ferenc, M. Zágony Irén* (Anatómiai Intézet, Bpest): A fehérvérsejtek szerepe a vérpályán kívül (15 perc). 21. *Ács György, Stephaneck Pálné, Straub F. Brunó* (Orvos Vegytani Intézet, Bpest): A serum adeno-zin-dezamináz aktivitásának változása különböző patológiai állapotokban (15 perc). 22. *Sellei Camillo, Németh László, Kellner Béla* (Országos Onkológiai Intézet, Bp.): Újabb klinikai és kísérletes eredmények B. C. N.-el [1,6-bis- (beta-chlor-aethylamino) -1,6-desoxy-D-mannit-dichlorhydrat]. (10 perc.) 23. *Gimes Béla* (Rtg-klinika, Bpest): A pharmakoradiológia jelentősége az operált gyomor vizsgálatában (10 perc).

Június 1-én, pénteken du. 4 órákor

24. *Mess Béla* (Anatómiai Intézet, Pécs): A ganglion habenulae tájékának jelentősége a hypophysis thyreotroph aktivitása szabályozásában (15 perc). 25. *Nagy Dezső, Lajos László, Gáti István* (Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Pécs): A terhes emberi hypophysisből származó aktív anyag kémiai és biológiai vizsgálata (15 perc). 26. *Lajos László, Csaba Imre, Domány Sándor* (Szülészeti és nőgyógyászati klinika, Pécs): A lepény endokrin működésének regulációja (15 perc). 27. *Julesz Miklós, Holló István* (I. Belklinika, Bpest): A pubertás körüli basophilizmus, mint klinikai egység (15 perc). 28. *Fehér László, Less Etelka* (II. Belklinika, Bpest): Vizsgálatok a mellékvesekéreg enzymbrendszereinek működéséről (15 perc). — Szünet. — 29. *Hadnagy Csaba, Horváth Endre, Szabó István, D. Metz Olga, Szentkirályi Éva* (Tg. Mures): A B₁₂ vitamin immun haematológiában való alkalmazását érintő vizsgálatok (15 perc). 30. *Ringelhann Béla, Tóth Endre* (Megyei Kórház, Eger): Vasanyagcsere vizsgálatok hepatitiszes betegeken (10 perc). 31. *Boros Éva* (II. Belklinika, Bpest): Különböző kórképek functionális és idegrendszeri tényezőinek kvantitatív meghatározása

aneurinterheléssel (15 perc). 32. *Szűcs Zsuzsa, Benkő Sándor, Rák Kálmán* (I. Belklinika, Szeged): Reticulocytosis, mint a vörösvérsejtképző apparatus reakcióképességének mértéke (15 perc).

Június 2-án, szombaton de. 9 órákor

33. *Kertai Pál, Dubecz Sándor, Kocsár László, Ludányi György* (Kórélettani Intézet, Bpest): Hyperthermia hatása a vérnyomás reflektoros önszabályozására (15 perc). 34. *Petri Gábor, ifj. Hetényi Géza, Czipott Zoltán, Ábrándi Endre, Forbáth Miklós* (Sebészeti Műtettani Intézet, I. Belklinika, Élettani Intézet, Szeged): Regulációs jelenségek a szívet vértelenítő keresztezett keringési kísérletekben (15 perc). 35. *Ádám György* (Élettani Intézet, Bpest): Adatok a veseüregrendszer afferens agykérgi kapcsolatairól (15 perc). 36. *Kovácsi László, Merényi István* (Urológiai Klinika, Bpest): A vizeletelvezető rendszer vizsgálata (15 perc). 37. *Kocsán Károly, Siegler Péter* (II. Belklinika, Bpest): Adatok a dumping-syndroma pathomechanizmusához (15 perc). — Szünet. — 38. *Boda Domokos, Galambos Márton* (László-kórház, Bpest): Szervelektrolyt vizsgálatok heveny kísérleti szén-tetrachlorid mérgezésben (15 perc). 39. *Varga Ferenc* (Gyermecklinika, Pécs): Az éhezés jelentősége a sorvadt csecsemők anyagcseréjében (15 perc). 40. *Barta Lajos* (I. Gyermecklinika, Bp.): Az ellenregulatio hatása a szénhidrát-, zsír- és ásványi anyagcserére (15 perc). 41. *Kahán Ágost, Szeghy G., Alpár J., Vajda P., Lóvi M.* (Szemklinika, Szeged): Újabb adatok szemészeti vírusbetegségek pathológiájához (15 perc).

MEGHIVÓ

**az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet
Dunántúli Belgyógyász Szakcsoportjának**

1956. évi május hó 25-én és 26-án

a Szombathelyi »Markusovszky« Kórházban tartandó

IV. VÁNDORGYÜLÉSÉRE

Műsor:

Május 25-én 9 órákor. Ünnepélyes megnyitás.

Jávorszky József dr. megyei főorvos: A Vándor-gyűlés üdvözlése.

Ángyán János dr. prof.: Elnöki megnyitó.

Előadások: 1. *Benkő György* (Pécs, I. sz. Belklinika): Az ulcuscarcinoma-kérdés a pécsi I. sz. Belklinika beteganyaga alapján. 2. *Meczner László* (Devecser): Pavlovi szemléleten alapuló gyomorbetegség gondozás dinamikus statisztikával. 3. Bemutatók a pécsi II. sz. Belklinika anyagából: a) *Ilyés Tibor*: Mikro-perforatio esete. b) *Czirner József*: Különös csontelváltozással járó lymphogranulomatosis esete. c) *Bibor és Benkő*: Masszív vérzés postoperatív gyomor esetén. d) *Csete Béla*: Sebészi has diabeteses comában. 4. *Barna Kornél* (Pécs, I. sz. Belklinika): Familiáris májmételyfertőzés. 5. *Ferenczi Sándor* (Csorna): Új májfunkciós próba és új serumbilirubin meghatározó eljárás. 6. *Hunyadi László* (Szombathely): A serumvas érték változása vírushepatitis kapcsán.

Május 25-én, du. 4 órákor

1. *Klinghofer-Németh* (Győr): A hypertensio kezeléséről 402 saját megfigyelt esetünk alapján. 2. *Vásárhelyi, Solymoss, Zsámbéki* (Szombathely): Lipoid elektrophoresis vizsgálatok hypertonia-betegségben. 3. *Baló-Mikó* (Balatonfüred): A »postcomissurotomiás syndroma«. 4. *Czikajló Gyula* (Székesfehérvár): Digi-

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 21. SZÁM. 1956. MÁJUS 20.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121-804

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest VII. Lenin körút 5. sz.

Telefon: 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámúszám: 91.915.263-53

R E F E R Á T U M

A Kútvölgyi úti Állami kórház (igazgató: Hancsók Máriusz dr.) Belosztályának (főorvos: Policzer Miklós dr., az orvostudományok kandidátusa) közleménye

A mellékvese-hormonok szerepe a vérnyomás-szabályozásban

(Irodalmi áttekintés)

Írta: FIALA ERVIN dr. és MIKE TERÉZIA dr.

A századforduló óta a keringési szervek betegségei, különösen pedig a magas vérnyomás — megszorodásuk következtében — az érdeklődés előterébe kerültek. A vérnyomás változása, eltérése a normálistól részben csak tünet lehet, másrészt azonban sui generis megbetegedés is. Különös jelentőségű ennek a kérdésnek az eldöntése a vérnyomás emelkedése esetén. A tüneti hypertensiók közül csak az utóbbi néhány évtizedben vált le az essentialis hypertonia, vagy helyesebben a hypertonia-betegség. A tensio-változás módjainak és mechanizmusainak egyre bővülő ismerete napjainkban kezd ahhoz a helyes gyakorlathoz vezetni, hogy magas vérnyomás észlelésekor a vizsgáló orvosban a már felderített differentialdiagnosztikai lehetőségek felmerülnek. Annál is inkább szükséges ez, mert alapos vizsgálat hypertonia-betegség képében jelentkező egyéb megbetegedést állapíthat meg és döntheti el a terapiát. Így egyre inkább szaporodnak olyan közlések, amelyek állandósult hypertensio mellett jelentős százalékban felismert és műtétileg kedvezően befolyásolt phaeochromocytoma előfordulásáról számolnak be (61, 107, 140). Hazánkban 1951-ben Fazekas anatómiai-pathológiai, Bíró pedig klinikai szempontból számolt be részletesen a mellékvesével kapcsolatos kutatásokról. A mellékvese-hormonok kutatásának az utóbbi években tapasztalt gyors előrehaladása (új mellékvesekéreg-steroidok: Cortison és származékai, Aldosteron előállítás), a mellékvesevelő- és -kéregállományán újabban végzett műtétek — már csak az idevágó magyarnyelvű közlemények aránylag kis száma miatt is — indokoltá teszik e terület irodalma egy részének ismertetését.

Bevezetés

Az emberi és magasabbrendű állati szervezetei tulajdonsága a homoiostasis: az a képesség, hogy belső miliójüket regulációs mechanizmusok révén állandósítani, a külvilág állandó változásaitól többé-kevésbé függetleníteni tudják. A homoiostasis egyik részjelensége a vérnyomásnak bizonyos határok közötti állandósága, az átlagos normális szinten, illetve a tényezők változása esetén a normálistól eltérő, de a változott állapot mellett szintén állandónak tekinthető határok között. A vérnyomás ezen állandósága maga is számos, vagy talán valamennyi homoiostaticus tényező együttműködése révén valósul meg és ezekre vissza is hat.

A szív és nagyerek által a keringés arteriális szakaszán ütemesen mozgásba hozott vér energiája részben az érfalra gyakorolt nyomásban nyilvánul meg. Ez a nyomás biztosítja többek között a szervek optimális vérrellátását. A szabályozó mechanizmusok feladata, hogy a keringés szervei a szükséges, de egyben a viszonylag legkisebb energiafogyasztással, megterheléssel tehessenek eleget működésüknek. A vérnyomás, mint a zárt és rugalmas falú rendszerben keringő folyadék nyomása általában, a következő componensektől függ: 1. kinetikai energia (a szív és nagyerek munkája); 2. potentialis energia (a vér mennyisége és súlya); 3. a nyomást közvetítő folyadék és a nyomásnak ellenálló rendszer közötti viszony (praecapillaris ellenállás, az ércapacitás kitöltöttsége, a vér viscositása).

Az életfolyamatok és így a vérnyomás szabá-

lyozását, szervezését is egymástól függő, egymásra kölcsönösen ható rendszerek, az idegrendszer, neurohormonalis, neurohumoralis systemák irányítják. Elsősorban szovjet szerzők (3, 6/a, 134) hangsúlyozták a cortex szabályozó szerepét, az endocrin mirigyek cortico-cerebralis regulációjának fontosságát. Egyben azonban el is fogadják — ha nem is tulajdonítanak önálló szerepet a hypothalamusnak vagy a hormonalis rendszernek —, hogy pl. a vérnyomás szabályozásában, emelkedésében vagy csökkenésében endocrin tényezőknek is jelentőségük van (92, 106). Nem vitatható tehát — és ebben valamennyi klinika és kutató iskola egyetért —, hogy a vérnyomás regulációjában az idegrendszernek és a hormonalis systemának egyaránt szerepe van. Az idegrendszerre vonatkozólag elég itt arra utalnunk, hogy minden ilyen irányban vizsgált szervben és érterületen sikerült a vérnyomást reflexesen szabályozó presso-, chemo- és egyéb receptorokat kimutatni (149). Jelentőségükben kiemelkednek a sinus caroticus és az aortaív receptorai. Másrészt a hormonkutatások adatai amellest szólnak, hogy úgyszólván valamennyi endocrin mirigynek közvetlen vagy a szoros belsősecretiós correlatio révén közvetett hatása van a vérnyomásra. A szabályozó rendszerek komplikált, egymással összefüggő, finom összjátékával valósul meg az illető egyénre (nemre, korra, állatfajra) jellemző arteriás nyomás.

Az igen bonyolult viszonyokból folynak e kutatási terület nehézségei. Ismereteink részben klinikai tapasztalatokból, részben állatkísérletek részadataiból származnak. Bár az állatkísérletek eredményei nem alkalmazhatók fenntartás nélkül az emberi szervezetre, mégis a *kóros és részfunkciók* megismerése visz közelebb a regulációs-szervező mechanizmusok egyre teljesebb megértéséhez.

Addison klasszikus klinikai leírása, az utána jövő orvosi generációk értékes megfigyelései, később *Cushing*, a szovjet *Icenko* munkássága, állatokban a mellékvesekéreg- és velőállományán végrehajtott műtétek irányították a figyelmet a mellékvesék működése és a vérnyomás változásai közötti összefüggésre. A mellékvesevelőből eddig két hormont, előbb az adrenalint, majd az utóbbi években a noradrenalint sikerült előállítani. A mellékvesekéreggel kapcsolatos kutatások során már több mint harminc steroidot fedeztek fel. E kutatási terület nehézségei azonosak a hormonkutatás általános problémáival. Hogy csak néhányat említsünk: az előállított anyag 1. természetesen előfordul-e, vagy műtermék; ha nem műtermékről van szó, 2. az eredeti hatóanyag, annak előanyaga vagy már lebontási terméke; 3. biológiailag activ-e; 4. egy vagy több hormont secernál-e a kéreg, és melyik rétegben történne a hormon vagy hormonok productiója; 5. az idegrendszerrel és a többi endocrin miriggyel való összefüggés kérdései.

I. Mellékvesevelő

Hormontermelés, hatásmechanizmus

A mellékvesevelő (mvv) a sympatheticus idegrendszerből származik, sejtjei polygonalisak, ha-

sonló sejtcsoportok extraadrenalisán is találhatók a sympatheticus idegrendszerben és ganglionokban. Chromsavassal való egyöntetű festődésük alapján valamennyit chromaffin vagy phaeochrom systemának nevezzük. Nemcsak genetikailag szoros a kapcsolata az idegrendszerrel; secretoros idegvégződéseket *Csebokszarov* már 1910-ben kimutatott a mvv-ben. *Fazekas* referatumaiban tárgyalta a mvv és a mellékvesekéreg (mvk), illetve az idegrendszer közötti kölcsönhatással foglalkozó irodalmat; arra a megállapításra jutott, hogy mind a velő, mind a kéreg idegrendszeri befolyás alatt áll. *Baló* 1954-ben feldolgozta a mvv idegi kapcsolatairól, secretoros idegei kimutatásáról szóló magyar, szovjet és nyugati irodalmat, amely kétségtelenül leszögezi a központi idegrendszer és a mvv közötti közvetlen neuralis összeköttetést. Emellett *Baló* részben saját, elég nagyszámú vizsgálat alapján rámutat arra, hogy az idegrendszer a mv venafal-izomzatának tónusváltoztatásával befolyásolhatja a mv hormonjainak a keringésbe való bejutását. *Raab*, *Holtz* és mások megemlítik annak a valószínűségét, hogy az endocrin mirigyek szintén szabályozólag hatnak a mvv hormontermelésére.

Mai tudásunk szerint (76/a) a mvv és a chromaffin sejtek képzik és tárolják a rendszer hormonjait: az adrenalint és noradrenalint. Chemiai praecursorjuk a tyrosin, amely enzymaticus folyamatok hatására a közvetlen előanyaggá, oxytyraminná alakul. A további synthesis a sympatheticus idegekben és a mvv-ben történik noradrenalinig, amely csupán egy methyl csoport hiányával tér el a végterméktől, az adrenalintól. A *methyllálást* a *chromaffin sejtek végzik*, ezek túlnyomó része a mvv-ben van. A sympatheticus ganglionok chromaffin sejt-tartalma kevés és ezért methylláló, adrenalint képező hatásuk csekély. A mvv-ben is csak a chromaffin sejtek termelnek adrenalint, ezért a belőle készült kivonat effectusa mint adrenalin-noradrenalin keverék hatása jelentkezik. A mvv catechol tartalmának normálisan 70%-a adrenalin, 30%-a noradrenalin (132). A sympatheticus idegekből és ganglionokból készült extractumok sympathicomimeticus hatása a kivonat noradrenalin tartalmán alapszik (38). Mind az adrenalin, mind a noradrenalin igen activ physiologiás-pharmakologiás hatású. Közvetlenül a myo-neuralis junctióra hatnak, hatásuk a sympatheticus idegek átvágása és degenerációja után sem csökken, sőt fokozódik (147).

A két anyag közötti szerkezeti különbség alapja a hatásukban mutatkozó jelentős eltéréseknek. A noradrenalin az összes praecapillarisokat szűkíti, evvel mind a systolés, mind a diastolés nyomást emeli. A tensio emelkedése — a sinus caroticus-n. vaguson keresztül — reflexes bradycardiát eredményez, amelyet atropinnal meg lehet gátolni. Az alpanyagcserére és a vércukorra gyakorolt hatása messze elmarad az adrenaliné mögött. Az adrenalin is mérsékelt hypertoniát idéz elő, ennek a mechanizmusa azonban egészen más. Hatása egyrészt nagymértékben a dosis függvénye, másrészt — a lép, bőr és a splanchnicus ereinek kivételével, ahol vasoconstrictiv hatású — az actualis helyi értónustól és áramlás-viszonyoktól függően hat (73, 123, 147). Közvetlen chronotrop hatása révén tachycardiát okoz, továbbá a vérrak-tarak kiürülnek, nő a keringő vér mennyisége és a perctérfogot; ezek együtt emelik a systolés nyo-

mást, a diastolés nyomás sokszor csökken. A vércukor és a szöveti anyagcsere jelentősen emelkedik. Az elmondottak a normális szervezetbe kívülről bevitt eléggé jelentékeny adagokra vonatkoznak (7, 58/a, 76/a, 90). Mindkét anyag vér- és vizeletbeli koncentrációjának meghatározására vannak chemiai (2, 58/b) és biológiai (99, 107, 121/b) módszerek.

A kezeletlen plasma összes, tehát fehérjéhez kötött és nem kötött pyrocatechin-tartalmát 2–10 gamma/ml-re becsülik (2, 97). A vizeletben kimutatható urosympathin (oxytyramin, adrenalin és noradrenalin keveréke) jelenlétét a felsorolt anyagok természetes előfordulásának bizonyítékaként fogják fel. Holtz a vizelet noradrenalin tartalmát a mvv-ből és főleg a sympathicus idegvégződésekből származtatja. Felfogása szerint a vizelet noradrenalin tartalma a sympathicus systema reaktivitási képességének és tónusának indicátora lenne.

Az elmondottak szerint a noradrenalinnak a mvv egyik termelő és tároló helye, emellett azonban *mindenütt termelődik, ahol sympathicus végkészülék van*: a sympathicus idegek elektromos izgatása ugyanolyan hatású, mint a noradrenaliné. Ezért Holtz az eddig használatos adrenerg elnevezés helyett a noradrenerg terminus technicust tartja helyesnek és a noradrenalin tartja a sympathicus inger-átvivő, mediator anyagnak. Normális körülmények között a mvv noradrenalin tartalma csupán azt a célt szolgálja, hogy a sympathicus végkészülékben elhasznált ingeranyagot pótolja. Lényeges, hogy eltávolozván a mvv-ből »út közben« a sympathicus végkészülék felé semmiféle »haematogen« hatást nem fejt ki és a hatás helyén is előbb humoralis feltöltődés következik be és csak további szükség esetén kerül felhasználásra. Az adrenalin termelődési helye *főleg a mvv*; hatása általános, haematogen, a peripherián legfeljebb csak minimális mennyiségben termelődik. A physiologiás endogen noradrenalinnak chronicus értónizáló, tehát *vérvnyomás-szabályozó* hatást tulajdoníthatunk (12). Rendes körülmények között adrenalin csak jelentéktelen mennyiségben kerül a mvv-ből a keringésbe, így a *vérvnyomást nem befolyásolja*, hanem *keringés-szabályozó*; a működésben nem levő szervek ércontractiójával, a működők vasodilatációjával a véreloszlást regulálja. A mvv-irtott állat nyugalomban alig tér el a normálistól, vérvnyomása, vércukra, alapanyagcseréje nem változik (76/a, 97). Igénybevételnél azonban tensiója csökken (a sympathicus végkészülék noradrenalin tartalma hamar kimerül, az utánpótlást és így az értónus-szabályozást közvetve szolgáló szervből, a mvv-ből a feltöltődés elmarad). Nagy megterheléskor — az azonnali maximális alkalmazkodást biztosító adrenalin híján — az ilyen állat reactio-képessége elvész. Ép állatban stress hatására bekövetkező jelenségek a korai szakban nagyobb adrenalin kiáramlásra utalnak a mvv-ből, amit az eosinopenia jelezne (80). A noradrenalin nem, vagy alig okozza a keringő eosinophilek csökkenését (80, 103, 115). Így az adrenalinnak a vérvnyomás-szabályozásban csak *alkalmi szerep* jutna, amely eltérően a noradrenalinétól acut-dynamicus,

tachycardizáló, percvolumen-emelő, a működő vázizomzatban értágító, keringést fokozó jellegű (12). Az adrenalin csak végszükség esetén kerül nagyobb mennyiségben kiáramlásra (Cannon-féle vészreactio, Selye-adaptációs syndroma első fázisa), ekkor azonban egyszerre és csapásszerűen biztosítja az egész szervezetben a sympathicus túlsúlyt.

A két sympathicomimeticus anyag dinamikus egyensúlyára kísérleti adatok utalnak. Duff azt észlelte, hogy az izolált végtag segmentalis praeganglionaris vagy ganglionaris sympathektomiája után az adrenalinra bekövetkező vasodilatatio nagyobb, mint normálisan. Nem szól ez ellen az megfigyelés, hogy emberben végzett thoraco-lumbalis sympathektomia után az adrenalinra és noradrenalinra bekövetkező vérvnyomás-változás nem tér el a műtét előttitől (83); itt ugyanis arról lehet szó, hogy a reactiókat a műtétileg nem befolyásolt érterületek compensálólag módosítják.

Figyelemre méltóak a mvv- és mvk-hormonok közti összefüggést kutató kísérletek. Mignani féloldali adrenalektomia után a másik oldali mvk hypertrophiáját észlelte. Ez azonban a bennhagyott mv velőállományának kikaparása után nem következett be (adrenalin stimulus hiánya a hypophysis felé — onnan az ACTH-többlet kiáramlásának elmaradása). Lehmann azon a véleményen van, hogy az adrenalin extraadrenalisán is termelődik, ezen mennyiség azonban jelentéktelen. Adrenalektomia után az adrenalin vérszintje csökken, de ez még a nyugalmi szükségletet fedezi; ingerekre azonban nem emelkedik és az állat adaptációra képtelen. DOCA vagy Cortin adására az adrenalin vérszintje a normálisra tér vissza. Eszerint nem a termelő szövetek működésképtelensége a csökkent vérszint oka, hanem a normális mennyiségű sympathicus pressoranyag termeléséhez mvk-hormon jelenléte szükséges. Parkins szerint nagy dosis adrenalin shock-hatású, peripheriás arteriális és capillaris zavarhoz vezet. Ezek elvesztik tónusukat, dilatálnak. Mvk-hormonnal ilyenkor az erek tónusa helyreállítható. Ramey azt találta, hogy adrenalektomizált állat tensio-csökkenése még tartós, közepes mennyiségű noradrenalin infúzióval sem tartható fel és a shock csak igen nagy adaggal védhető ki. Ugyanakkor kéreghormon egyszeri befecskendezése után az erek reaktivitása a normálisra tér vissza és a tensio kis dosis noradrenalinnal fenntartható. Fritz szerint a mv-irtott állat mesoappendixének erei nem reagálnak localis noradrenalinra, ezt vizes kéreghormon helyi alkalmazásával normalizálni tudta. Formalin kis mennyiségben ép állat ereire nem hat károsítólag, adrenalektomia után viszont ugyanilyen dosis formalinra a mesoappendix ereiben a keringés megszűnik. Ezt Dibenaminnal, azaz sympathicoliticus anyaggal ki lehet védeni. A Dibenamin egyben képes a letális dosisú formalinnal kezelt állatot tovább életben tartani. A Dibenamint megfelelő mennyiségű kéreghormonnal helyettesíteni lehet. Eszerint kéreghormon szükséges ahhoz, hogy kis mennyiségű noradrenalin az értónust fenntartsa, másrészt megakadályozza nagy mennyiségű sympathicomimeticus anyagok érkárosító hatását. Raab és munkatársai a catecholok és a mineralocorticoidok közti mennyiségi viszony fontosságát hangsúlyozzák; ennek alakulása szerint maradna állandó szinten, emelkedne vagy csökkenne a vérvnyomás.

Mellékvesevelő hypo- és hyperfunctiója

Nem ismeretesek olyan emberi kórképek, amelyek biztosan a mvv hypofunctiójával lennének kapcsolatosak. Azonban Fogelszon arteriális hypotóniában hormonális zavarokat figyelt meg. Luft pedig két posturalis hypotensív beteg vizeletében alacsony catechol ürítést észlelt. E lelet magyaráza-

tára három lehetőséget említ: 1. károsodott vese (amely betegeinél nem állt fenn); 2. a sympathicus idegvégződés és a chromaffin sejtek noradrenalin termelő és felszabadító működésének csökkenése; 3. az idegrendszerből jövő stimuláló jelzések hiánya. A két utóbbi lehetőséget tartja valószínűnek; valamennyi panaszt és tünetet subcutan adott noradrenalin meggátolta.

A chromaffin rendszer túlműködésének szabályszerű jelzője a hypertensio, amely rohamokban, de állandósult hypertonia képében is jelentkezhet. A mvv daganatai (phaeochromocytoma, ganglioneuroma) és a sympathico-adrenalis systema hyperfunctiója pressor-anyag túltermeléssel okoz hypertóniát. Van szerző (76/b), aki az eltávolított daganat catechol-analysis, illetve a két sympathicomimeticus anyag hatásmód-különbsége alapján azon a véleményen van, hogy az adrenalin túlsúlya paroxysmus, a noradrenaliné állandó hypertóniát idéz elő. Goldenberg viszont egyik cikkében (58/c) 19 phaeochromocytomás beteg vizsgálata alapján úgy vélekedik, hogy a klinikai kép független attól, hogy a tumor melyik catecholt tartalmazza túlsúlyban. A mvv catechol tartalmának 3–56%-a adrenalin, 97–44%-a noradrenalin volt. Beyer eredményei a phaeochromocytomák noradrenalin tartalmára vonatkozólag evvel egyezők. Hazánkban Prónai és társai 1950-ben megjelent közleményükben ismertették a phaeochromocytoma klinikai képét és irodalmát. A legújabb magyar adatok Szendei és munkatársaitól származnak, értékes esetek leírása kapcsán foglalkoznak a phaeochromocytoma diagnosztikájával és kezelésével. A chromaffin tumorok sikeres eltávolítása után az esetek többségében a vérnyomás normalizálódik, ha addig irreversibilis elváltozás nem következett be. Előfordul azonban, hogy a műtét a pressor-anyag túltermelésnek csak egyik forrását iktatta ki, a sympathicus végkészülékek milliói pedig testszerte továbbra is túlműködnek (121/b); ilyenkor a hypertonia oka nem tisztán hormonalis, hanem neurohormonalis (azaz sui generis magasvérnyomás-betegség). Essentialis hypertóniában Holtz a vizelet urosympathin tartalmát fokozottnak találta.

Mellékvesevelő és renalis hypertonia

Ami a mvv szerepét a renalis hypertonia keletkezésében illeti, megoszloak a vélemények.

Mandache olyan adatokra utal, amelyek szerint a veseredetű pressor-anyagok vasoconstrictió hatásához adrenalin szükséges. Különböző anyagokkal (Na salic., NH₃ stb.) sclerotizálta a mvv-t — histológiával később a mvk-t épnek találta —, majd Goldblatt-típusú hypertóniát igyekezett létrehozni. Az így kezelt hét állatból hatnál a tensio nem emelkedett. Ezen állatok vérének normális kutyákba fecskendezte: kisebb tensioemelkedést kapott, mint ha a vér ischaemiás veséjű, de nem medullo sclerosis állatból származott. Tehát a medullo sclerosis megakadályozta a veseischaemiát követő hypertonia kifejlődését és az ilyen állatok vérének pressor tartalma alacsonyabbá vált a mvv elpusztítása után. Kísérletei alapján e módszert renalis és belkezelésre nem javuló essentialis hypertonia kezelésében ajánlja. Ezzel szemben Goldblatt szerint nephro-

gen hypertóniában a mvv-nek szerepe nincs. Egyoldali nephrektomia és adrenalectomia után a másik vesén ischaemiát hozott létre, majd a bennhagyott mv-t denerválta, a kifejlődött hypertonia továbbra is fennállt; és akkor sem változott, ha a megmaradt mvv-t mechanikusan elpusztította. Eredményeit Page megerősítette. Azon kísérletek (57/a), amelyekben az említett beavatkozásokon kívül splanchnicectomiát is végzett anélkül, hogy az állatok vérnyomása az utóbbi műtét után csökkent volna, a sympathico-adrenalis rendszer szerepét a renalis hypertóniában még inkább kétségessé tették.

Mellékvesevelő és hypertonia-betegség

Durante pathomechanisticus jelentőséget tulajdonít hypertonia-betegségben és peripheriás ér-betegségekben a mvv-nek, és ezen az alapon végzett emberen nagyszámú mvv-curettage-ot — szerinte feltűnően jó eredménnyel. Magyar sebészek (22, 30) ezeket a jó eredményeket nem tudták reprodukálni. Degrell és társai hypertóniás egyének mvv-jét az átlagnál nagyobbban találva felveszik annak a lehetőségét, hogy betegeiknél hormon-túltermelésről is szó lehetett. Az irodalomból azonban megállapítható, hogy Durante-nak nem sok követője akadt világszerte.

A hypertonia-betegségben a sympathico-adrenalis systema szerepe másodlagos: amennyiben az idegrendszer kóros functiója és az onnan jövő kóros impulsusok képezik az elsődleges mechanizmust. Ezek hatására a sympathicus idegvégződéseken a fokozott mennyiségben termelődő és felszabaduló noradrenalin útján, tehát az effector szerv humoralis mediator anyaga révén a vérnyomás emelkedés a peripherián csupán realizálódik. Nephrogen hypertóniában az adrenalin-noradrenalin systema jelentősége vitatható. Eszerint a hypertonia-betegség akár functionalis, akár organicus szakában végzett sympathico-adrenalis műtétek palliativnak tekinthetők: az okot nem, csupán az effector rendszert és annak is csak egy részét befolyásolják. Az ép összeköttetésű területek compensatoricusan folynak bele a megváltozott viszonyok melléti regulatióba és annak a lehetősége is fennáll, hogy a bennmaradó extraadrenalis sympathicus rendszer pótolja a mvv működését; másrészt lehetséges, hogy az átmetszett sympathicus pályák regenerálódnak (74).

II. Mellékvesekéreg

Hormontermelés, hatásmechanismus

A mvk a mvv-el szorosan szomszédos, fejlődéstanilag és működésileg attól független szerv. Szövettanilag három réteget különböztetik meg: 1. zona glomerulosa; 2. zona fasciculata; 3. zona reticularis. Hormonjai steroidok, amelyek hatása igen széleskörű: befolyásolják a szervezet elektrolit-egyensúlyát, szénhidrát-, fehérje- és zsírszanyagcseréjét, a másodlagos nemi jelleget stb. Eszerint, hogy elsősorban az elektrolitek, illetve a szénhidrátanyagcserére hatnak, beszélünk minerálo-, illetve glycocorticoidokról. A nemi sphaerára ható mvk steroidok tárgyalását, amelyek lényegi-

leg a gonadalis steroidokkal azonosak, mellőzzük. Már előljáróban megjegyezzük, hogy az egyes hormonok hatása *nem selectiv*, mert valamennyi mvk-hormonnak több-kevesebb cukor-, illetve sóaktivitása is van (49, 139/b). A különböző hatásmódnak megfelelően a két steroid-csoport szerkezetén eltérések mutathatók ki: a 11-es szénatomhoz kötött oxygen jelenlétével kapcsolatos a cukor-, annak hiányával a sóaktivitás. Ez a szabály azonban csak nagy vonásokban érvényes. Így a közelmúltban felfedezett és ma a természetes sóhormonnak tartott aldosteron nem 11-desoxy-, hanem 11-13-aldehyd (hemiacetal) származék. A cortison és hydrocortison elsősorban a szénhydrát-anyagcserére hatnak, ugyanakkor halogenekkel kapcsolt vegyületeik, mint a 9-alpha-chloro- és fluoro-hydrocortison, igen intenzíven sóaktívak (24); más mesterséges derivatumaik, mint a prednison és prednisolon, pedig az elektrolyt-vízegyensúlyra állítólag egyáltalán nem hatnak (108).

A mvk cerebro-hypophysis ellenőrzés mellett működik, amely döntően hormonalis kapcsolat. Idegrendszeri impulzusok azonban e rendszerre is befolyást gyakorolnak (6/a, 133/b, 148).

Megoszloak a vélemények arra vonatkozólag, hogy a hypophysis mellső lebenye egy vagy több, a mvk-t stimuláló trophormont termel-e, továbbá, hogy a 11-oxy- és -desoxysteroidok a mvk melyik rétegében termelődnek. *Selye* és *Hall* DOCA-val patkányon nephrosclerosist, hypertoniát hozott létre. *Baranov* hasonló eredményekre jutott. Ugyanezeket az elváltozásokat somatotrop hormonnal és a hypophysis mellső lebenyéből készült lyophilizált kivonattal reprodukálni sikerült. Vizes mvk kivonat ezeket nem okozza, kifejlődésüket viszont nem is akadályozza meg; cortison az előbbiekkal együtt adva semlegesíti e hatásukat. Magyarázatul *Selye* három lehetőséget említ: 1. a somatotrop hormon mineralocorticotrop, az ACTH glycocorticotrop hatású; 2. a sóactiv hormon productiója független lenne a hypophysis mellső lebenyétől és a DOCA, illetve a cortison peripheriásan befolyásolná a szöveteket a somatotrop hormon-hatás szempontjából; 3. a somatotrop hormon a mvk-en keresztül és részben peripheriásan fejtené ki hatását. *Stein* adrenalektomizált patkányon somatotrop hormonnal — függetlenül attól, hogy mvk kivonattal vagy anélkül alkalmazta — elektrolyt-retentiót idézett elő; szerinte a somatotrop hormon hatása nem a mvk-en keresztül jön létre. *Greep* és *Deane* vizsgálatai szerint a hypophysectomia után a zona glomerulosa nem atrophizál, viszont DOCA adására ezen réteg selectiv sorvadását észlelték. *Deane* a zona glomerulosa aktivitását a szövetek és a vér Na/K quotiensestől tartja függőnek: a hányados emelkedése esetén a működés csökken, míg a quotiens csökkenése a secretio fokozódását eredményezi. E hatások létrejöttéhez a hypophysis jelenléte nem volt szükséges. Eszerint a zona glomerulosa cerebrohypophysis irányítása kétséges, a sóactiv DOCA pedig a mvk ezen zónájában termelődne. E nézetet osztó kutatók a cukoractiv 11-oxysteroidok secretióját a zona fasciculatában feltételezik, a zona irányítását pedig az ACTH-val hozták szoros kapcsolatba. *Bergner* szerint az ACTH patkányon a zona glomerulosa nem hat; hypophysectomia után a zona fasciculata atrophizációját találták (109). *Selye* hypophysectomizált állat mvk-ének integritását ACTH-val fenn tudta tartani, somatotrop hormonnal nem. A kísérletek másik csoportja viszont amellett szól, hogy a hypophysis mellső lebenye egyaránt hatna a mvk mindkét adrenocorticoide működésére. *Danford* Na-megszorítással — indirekt tünetek alapján — részben 11-oxy-, részben 11-desoxy-vegyületek felszaporodását feltételezi. *Odenthal*-nak DOCA-val a mvk mind-

három rétegének sorvadását sikerült kimutatni. *Farrel* kutya mv-vénájából DOCA-hatású anyagot állított elő, amelynek concentrációja a vérben ACTH adására emelkedett, hypophysectomia után csökkent. *Wexler* patkánynak ACTH-t adva a zona glomerulosa secretio-fokozódására utaló szövettani változást észlelt. *O'Donnel* ACTH-val a zona fasciculata és reticularis hypertrophiáját idézte elő; szerinte ilyenkor a zona glomerulosa is megváltozik, talán úgy, hogy zona fasciculatává alakul. *Tonutti* szerint nincs elegendő alap annak a feltételezésére, hogy a mvk-steroidok más-más rétegben termelődjenek. Úgy véli, hogy ACTH hiánya vagy adására az egyes rétegek egymásba való jellemző átalakulása következik be. *Forsham* emberen úgy találta, hogy az ACTH stimuláló hatása a mvk-ben kiterjedten érvényesül.

A hypophysis mellső lebenye és a mvk hormontermelése között dinamikus egyensúly áll fenn: a trophormon hatására kéreghormon secretalódik, amelynek vérszintje visszahat a trophormon termelésre. E systema azonban idegrendszeri úton is activálható.

Selye az előbbire vonatkozólag — az általa leírt és közismert adaptációs syndromán kívül — végzett kísérleteket. Nagy dosis DOCA-val igyekezett az ACTH kiáramlást visszaszorítani, azonban hidegre (amely lényegileg idegrendszeri vonalon érvényesülő behatás) a trophormon effectust jelző C-vitamin csökkenés a mv-ben ugyanúgy létrejött a kezelt állatokon, mint a kezeletleneken.

A sóhormonok közül a DOCA volt az első, amelyet synthetizáltak és amellyel sikeres substitúciós kísérleti és therapiás eredményeket értek el. Sokan kétségbe vonják, hogy a DOCA természetes körülmények között is megtalálható a mvk-ben. Újabban az aldosteront tartják a természetes sóhormonnak.

DOCA-»szerű« anyagnak a vizeletben való meghatározásáról vannak adatok (31, 39/b). Újabban az összes eddig ismert sóhormonnál hatásosabb steroidot mutattak ki állatok mvk-ében, mv vénájában, amelynek chemiai szerkezetét, biológiai aktivitását stb. tisztázták (39/a, 54/a, b, 65, 135, 139/a, c, d). Ez a hormon az aldosteron vagy electrocortin. In vivo kimutathatóságán kívül azért tartják a »valódi« természetes mineralocorticoidnak, mert az adrenalektomizált állat életbentartásához, elektrolyt-, főleg Na-egyensúlyának megőrzéséhez a többi sóhormonnál 5–30-szor kisebb mennyisége elegendő.

Az utóbbi 15–20 év kutatásai eredményezték az elsősorban cukoractiv 11-oxysteroidok előállítását és ezek új és új származékai (hydro-, tetrahydro-, chloro-, fluorocortison, prednison, prednisolon) felfedezését.

Biológiai (146) és chemiai (112, 141) módszerekkel rendelkezünk vér- és vizeletconcentrációjuk meghatározására. Ezek — bár elég bonyolultak — klinikai célokra is használhatók (75, 117). Annak alapján, hogy a 17-hydrocortisonnak a legmagasabb a concentrációja a 11-oxysteroidok közül a peripheriás vérben (16), ezt az anyagot tartják a természetes cukorhormonnak. Emellett szól az is, hogy a hydrocortison a mv-irtott állat munkavégző képességét a cortisonnál jobban fenntartja (81/b).

Általános tapasztalat, hogy az adrenalektomi-

zált állat és az Addison-kóros beteg vérnyomása alacsony, a keringő vér mennyisége csökken és a haematocrit érték emelkedett. Ezenkívül kéreghormon hiányban és a különböző corticosteroidokkal végzett vizsgálatok mellett szólnak, hogy hatásuk a vérnyomásra a praecapillaris ellenállás befolyásolásán is alapszik. Normál és hypertóniás egyéneknek DOCA-t adva a tensio emelkedése észlelhető (59, 116/f). Addisonban DOCA túladagolással nemegyszer hypertonia fejlődik ki (116/b, 142/b). Ha előzőleg hypertóniás ember Addisont kap, a tensio csökken, DOCA adása után az eredeti színvonalra emelkedik vissza (116/e). Állatkísérletben is számosan provokáltak DOCA-val hypertóniát (6/b, 62).

Loeb volt az első, aki megállapította, hogy az Addison-kórban észlelt tünetekért a Na és K anyagcserében mutatkozó zavar a felelős. Ezt a zavart mvk hormonnal gyorsan, megfelelő elektrolyt bevitelével lassabban rendezni lehet. Tekintetbe véve azt is, hogy a Na és K bevitel módosítása a mvk-ben egyrészt szövettani változásokhoz (29), másrészt a hormonelválasztásban eltolódásokhoz vezet (101), célszerű a kéregsteroidoknak elsősorban a serum-szövet-elektrolytokra gyakorolt hatását megbeszélés tárgyává tenni.

Normálisan a sejtek fókationja a K, míg a Na legnagyobb részt extracellularisan helyezkedik el. A két ion egymást kompetitív módon helyettesíteni képes (32, 50/a, 94). A kéregsteroidok a szövetek és a vér Na és K szintjét, ezek eloszlását (45), a vesén keresztül történő ürítésüket szabályozzák; az utóbbit a tubularis reabsorptio befolyásolásával. *Sala* vizsgálatai szerint a cortison nem hat a Na-uresisre, a DOCA Na-t tart vissza, de egyben az intrarenalis haemodynamikát is megváltoztatja (RBF csökken), az aldosteron *kizárólag* a tubularis reabsorptióra hatna, amelyet ezért tart a természetes sóhormonnak.

Addisonban, állatkísérletekben adrenalektomia után a serum Na-tartalma csökken, a vizeleté emelkedik. A serum-K nő, de ezt nem magyarázza a fokozott Na-uresis követő vízvesztés (86/g). Ilyenkor a Na — folyadékot víve magával — az intracellularis, a K pedig onnan az extracellularis térbe vándorol (64). DOCA adására az előbbivel ellentétes irányú ion- és folyadékvándorlás következik be (53). Az aldosteron főleg a Na-háztartásra hat (139/a, d). A mvk hyperfunkciónál észlelhető elektrolyt-zavar a hypofunkciónak tükröke, de nem olyan kifejezett (86/g). Kevésbé egyöntetűek a változások 11-oxysteroidok adása után. 17-hydrocortison adására a serum-Na emelkedik, a K csökken, tehát DOCA-szerű a hatása (49). *Thorn, Sprague* azt találta, hogy a 11-oxysteroidok nemcsak a K, hanem a Na fokozott ürítését is eredményezik. *Kowalsky* egészséges egyénekben napi 4×50 mg cortison adása után nem észlelt elektrolyt-változást. *Ingle* szerint a cortisonnak elektrolyt-hatása változó, függ az adagtól, az adás időpontjától, az állatfajtól stb.

Az az észlelés, hogy cortison elektrolyt-hatása állatkísérletben és klinikailag egyaránt változó, több módon látszik lehetségesnek (28/b): az »exogen« hormon 1. ismeretlen mérvű zavart okoz az endogen hormon-egyensúlyban; 2. direkt módon gátolja a mvk működését; 3. indirekt gátló hatást gyakorol a hypophysis mellső lebenyén keresztül. Az elmondottakon kívül jelentős szerepet játszhat — véleményünk szerint — az adagoláskor fennálló, *actualis*, »kiindulási« *hormonalis* *egyensúly*, amely az egyes hormonok hatásának nemcsak mértékét,

hanem *irányát* is megszabja; éppen úgy, amint a vegetatív idegrendszerre ható gyógyszerek effektusa is az adagoláskor meglevő vegetatív tónus-állapot függvénye (13). Több szerzőnek (50/c, 51/a, 111, 116/c, d, 133/c, e) az az álláspontja, hogy az egyes mvk hormonok között bizonyos antagonizmus van. *Woodbury*-nek ACTH-val sikerült DOCA- okozta hypernatraemiát normalizálni; ép állatban teljes mvk kivonat nem befolyásolta sem a Na-, sem a K-szintet. Eszerint az egész mvk egyik működése az *elektrolyt-egyensúly fenntartása*. E functio az egyensúly zavara esetén az egyes elektroltek *megfelelő szabályozásában* is megnyilvánul.

A klinikai gyakorlatban az elektrolyt-meghatározásokat serumban és vizeletben végezzük. Ezen adatok azonban nem megbízhatóak a szövetek, sejtek ion-tartalma megtétele szempontjából. Újabban használhatóbbnak írják le a verejtékből történő meghatározásokat (23).

A mvk hormonok vérnyomás-szabályozó hatásmechanismusára vonatkozó adatokat az alábbiakban ismertetjük.

1. Szív munkája.

a) A corticosteroidok szív-frequenciát közvetlenül befolyásoló hatására vonatkozó irodalmi adatot nem találtunk.

b) A verőterefogat alakulásában az ion-változásoknak szerepük lehet. Addisonban közismert tünetek az adynamia, hypotonia, hyperkalaemia; ugyanakkor különböző eredetű (pl. DOCA) hypokalaemia is izomgyengeséggel jár, amely K-al megszüntethető (41). Az izomingerlékenységben jelentőséget tulajdonítanak — a Ca és Mg ionok és ezek hányadosán kívül — a Na/K quotiensnek (44). Feltehető (4/a), hogy a K-szint csökkenése szívizomelváltozás révén okozza a tensio csökkenését. Viszont *Perera, Freed* a csökkent K-bevitelt követő vérnyomás-csökkenést nem találták myocardialis eredetűnek.

c) A DOCA nagy dosisban vagy tartósan adva chr. myocarditishez, szívhypertrophiához vezet (62/a, 121/d), amely természetesen a tensiót módosíthatja.

2. Nagy-erek. Nagy adag DOCA, hosszasan fennálló Cushing-syndroma a nagy-erek sclerosisát idézi elő, következményes hypertóniával (121/d).

3. Keringő vérmennyiség és érkapacitás. A mvk működésének csökkenése vagy hiánya oligaeimiához vezet. Elméletileg feltehető, hogy a DOCA a keringő vérmennyiség Na-retentio okozta növelése útján emelné a vérnyomást. *Raab* állatkísérletben, *Perera* emberen DOCA-hypertonia mellett nem észlelt folyadék visszatartást, sem a keringő vér mennyiségének növekedését. *Gennes* DOCA-val kezelt egyénekben oedemák nélkül talált »száraz« hypertóniát.

4. Peripheriás érelenállás.

a) Értónus és szöveti elektrolyt-egyensúly. A Na és K ion szerepe a vérnyomás fenntartásában és mindkét irányú változásában jelentős. Régi megfigyelés, amelyet ugyan sokan kétségbe vonnak,

hogy a sószegegy étellekkel táplálkozók körében ritkább a hypertonia. *Dahl* nagy anyagon azt találta, hogy sószegegy ételt fogyasztók között egy sem volt hypertoniás; ugyanakkor az átlagos és annál nagyobb mennyiségű sót fogyasztók között a hypertonia kialakulása szempontjából nem észlelt lényeges különbséget. Nagyfokú sóvesztésben, pl. az úgynevezett »alacsony só-syndromában« hypotonia, Addison-szerű kép fejlődik ki. Ennek mechanizmusában feltételezik, hogy a sóhormonok támaszpontja, a vesetubulus károsodik (118, 127, 142/c). Számos hazai és külföldi megfigyelés (4/b, 32, 84, 116/g) szól amellett, hogy a sószegegy étrend csökkenti a hypertoniások vérnyomását. Hypertoniás egyének vérnyomása párhuzamosan változik a sóbevitellel (62/d, 116/a).

Brandt 2%-os NaCl itatásával patkányon hypertoniát idézett elő, amely sem adrenalektomiával, sem nephrektomiával nem volt befolyásolható, sómegvonásra viszont gyorsan megszűnt. Említettük már *Raab* és társainak (121/a) álláspontját, amely szerint a normális értónus és vérnyomás a mvk- és mvv-hormonok egyensúlyán alapszik. Ebben a rendszerben szerintük a Na ion a physico-chemiai mediator. *Dole* a sómegvonásra jelentkező vérnyomáscsökkenést annak tulajdonítja, hogy a vizelet mennyiségének megnövekedése mellett a folyadék az extracelluláris térből a sejtből vándorol, hasonlóan, mint mvk hypofunkciónál, és így a sejtek Na-concentrációja csökken. DOCA viszont — mint már előbb írtuk — a cellularis hidratációt csökkenti; cortison lényegesen nem változtatja (37). A DOCA-hypertonia a sóbevitel emelésével fokozható (62/c, 68/b, 133/a). *Knowlton* adrenalektomizált állaton már minimális mennyiségű DOCA-nak vérnyomás-emelő hatását tudta kimutatni normális étrend mellett, viszont még nagy mennyiségű DOCA sem okozott hypertoniát, ha a Na bevitel alacsony volt. *Swingle* aldosteronnal (amely a folyadékháztartásra nem, csak a Na-ra hatna) azt találta, hogy nagyobb dózis szükséges a mv-irtott állat tensiójának, mint elektrolyt-egyensúlyának fenntartásához. Tehát az egyes sóhormonok között is van e tekintetben különbség, nem beszélve a cortison egészen más hatásmódjáról.

Tobian a következőképpen képzi a Na hatását az erekre: az emelkedett Na-concentratio vízkötéssel érfa-l-oedemát és így a lumen beszűkítésével ellenállásfokozódást okoz.

Direkt szöveti analysissal ugyanis nephrogen hypertoniás kutyák és patkányok érfa-lában a Na abnormális felszaporodását észlelték (35, 95). *Tobian* hypertoniás emberek nagyobb arteriáinak falában a Na-tartalmat 17, a víztartalmat 22%-kal találta magasabbnak a normálisnál. Feltételezi, hogy hasonló lehet az ion- és folyadéktartalom a vérnyomásban a legjelentősebb szerepet játszó, de chemiailag nehezen vizsgálható praecapillarisokban.

A szerzők másik csoportja a K szerepével foglalkozott. *Bach* és társai hypertoniásokon a K bevitel fokozása mellett vérnyomáscsökkenést, kísérleti állaton pedig neurogen és renalis hypertonia csökkenését tudták így elérni. Ezzel szemben egyes amerikai szerzők ellentétes adatokról számolnak be. *Perera* K-mentes étrend mellett magasvérnyomásos betegek kismértékű vérnyomáscsökkenését észlelte.

Rosenman, *Freed*, *Friedmann*, *George* vizsgálatai szerint a normo- és hypertensiós kísérleti állat vérnyomását a K megvonás csökkenti. Szerintük a tensio-csökkenés oka a szöveti K-szint csökkenését követő

ératonia lenne. Az ilyen állapotok ereit csökkent reakció-képességűeknek találták pressor anyagokkal szemben is. A K-hiány okozta hypotensiót DOCA-val vagy Na-val nem tudták emelni, K-val vagy cortisonnal igen. Feltételezik (81/a, 128/c), hogy a K hiányára a mvk »kimerül« és a cortison a teljes mvk működés és a felborult ion-egyensúly helyreállítójaként hatna. Hiányoznak azonban ma még azok a kísérletek, amelyek a »természetes« mvk hormonok (aldosteron, 17-hydro-cortison) alkalmazásával bizonyítanák ez utóbbi feltevést. Eredményeiket és következtetéseiket fenntartással kell, hogy fogadjuk azért is, mert egyrészt eredményeiket nem erősítették meg, másrészt adataik eddigi ismereteinkkel ellentétesek.

A 11-oxysteroidok elektrolyt-hatására vonatkozó változatos, sokszor egymásnak ellentmondó irodalmi adatokat már ismertettük. Hasonlóan szétágazó vélemények olvashatók a vérnyomásra gyakorolt effectusokról. *Knowlton*, *Sprague* azt észlelte, hogy a cortison főleg vesekárosodottakon emelte a vérnyomást. *Perera* klinikailag ép veséjű emberen cortisonnal a tensio némi csökkenését találta. Más tapasztalat (42) szerint ACTH vagy cortison közepes és nagy dózisban ép veséjű egyéneken is legtöbbször átmeneti hypertoniát eredményez.

b) Erreaktivitas, corticosteroidok közvetlen és közvetett pressor hatása. Na megszorításra a DOCA pressor hatása csökken (121/a), viszont akkor is csökken, ha a Na/K quotiens szélsőségesen emelkedik (128/e).

Különböző szerzők (52, 78, 121/a, 122, 124) pressor-actív anyagokkal (adrenalin, noradrenalin, renin, angiotonin, pitressin, BaCl₂) szemben csökkent reakció-képességűnek találták a mv-irtott állatok ereit. *Freed*, *Handler*, *Kurland* a cortisonnak közvetlen pressor hatást tulajdonít, *Rosenman* e nézetet nem osztja.

c) Egyéb hatásmódok. *Brust* vizsgálataiban TEAC — cortison adása után — invers hatást, tensioemelkedést eredményezett. Hangsúlyozza a cortison hatását a vegetatív idegrendszerre. Adrenalektomizált állat ideg-ingérlekenységének csökkenését észlelte *Slocombe*; ez mvk kivonattal normálisra volt visszaállítható. E hatás független volt az elektrolytekre gyakorolt befolyástól. Szóba jön a Na és K ionok hatása a neuromuscularis transmissióra (44, 128/). *Hajdu* és *Szent-Györgyi* a DOCA-nak simaizom effectusát a membrán-aktivitás változásával magyarázza. Nem találtak direkt viszonyt a contractilis izomfehérjék és a DOCA között.

d) Kísérleti adatok szólnak a különböző corticosteroidok correlációjáról, az egész mvk és teljes kivonatainak, valamint az egyes hormonok antagonizmusa mellett (50/c, 111, 133/c).

Ramey adrenalektomizált állat ereinek csökkent reaktivitását DOCA-val nem, csak teljes mvk kivonattal tudta helyreállítani. *Perera* szerint a teljes mvk extractum gátolja a DOCA hypertensiv hatását emberen is. A 11-oxysteroidok könnyebben okoznak vérnyomásemelkedést mv-irtott állaton, mint épen (51/a, 86/a). *Ingle* e megfigyeléseket úgy magyarázza, hogy a corticoidok egyik csoportja ellene hatna a másik csoport pressor effectusának; vagy a mvk nemcsak termelő, hanem egyben inaktíváló helye is lenne a mvk hormonok egy részének.

Mint a fenti ismertetésből kiviláglik, nehéz egységes képet kapni az irodalomból. A hatásmódok rendkívül kiterjedtek, összetettek, bonyolult synergismusok és antagonismusok, komplikált egyensúly-viszonyok játszanak szerepet. Emellett a vizsgáló módszerek is sokszor eltérőek. Így az ellentmondó adatok részben érthetővé válnak. Összefoglalva: a szervezet normális elektrolyt-

egyensúlya valószínűleg az egész mvk functionalis integritásához kötött. Főleg a sóhormonok hatásának lényege a szövetek, sejtek és a vér elektrolyt és folyadék eloszlásának regulációja. A Na hiány, illetve a K többlet a mineralocorticoid functio fokozódásához, az ion-arány ellentétes megváltozása pedig annak csökkenéséhez vezet (29, 101, 116/g). A corticosteroidok vérnyomás-szabályozó hatása főleg az ion-anyagcsere befolyásolásán keresztül jön létre.

Mellékvesekéreg hypo- és hyperfunctio

A mvk hypofunctiója a vérnyomás csökkenésével, hyperfunctiója annak emelkedésével jár, amelynek mechanizmusát az előzőekben igyekeztünk ismertetni. A mvk-nek nagy a functionalis tartaléka. Schermann szerint sokszor addig nem jelentkeznek Addisonos tünetek, míg az állomány-nak 5%-a ép. Ugyanezen az alapon távolítható el súlyos Cushing-szindrómánál az egyik mv teljesen és a másik oldalnak jelentős része (a magyar irodalomban Góth és társai). Ackermann érdekes esetében féloldali mv-tbc. mellett a szokásos tünetek helyett hypertoniát és hypercorticismus jeleit észlelte. Kb. 20, az irodalomból összegyűjtött adat alapján tárgyalja e paradox jelenség okainak lehetőségeit: 1. kezdetben a szöveti destructio miatt nagymennyiségű hormon szabadul fel; 2. később a peripheriás hormonhiányt a hypophysis mellső lebenye fokozott ACTH kidobással igyekszik pótolni, amelynek jele a pigmentatio fokozódása (8, 9, 85, 98); a mv-tbc. 3. perissurenalis sympathicus plexus-izgalmat, 4. perinephritist okozhat.

Mellékvesekéreg és renalis hypertonia

A mvk hormonok és a vese közötti összefüggés többirányú:

a) Említettük, hogy a mv-irtott állat érreactiója csökkent veseeredetű pressor anyagokkal szemben, amit kéreghormonnal lehet visszaállítani.

b) Feltételezik, hogy a mvk hormonokat a vese elbontja. Ledingham parabioticus kísérletekben DOCA-val csak a károsított vagy eltávolított veséjű állatban észlelt tensiováltozást. A parabioticus ép veséjű partnerben — noha pressor anyag keringésében kimutatható volt — a vérnyomás nem emelkedett. Hypertoniás állat tensiója nephrektomia után DOCA-val tovább emelhető (68/a).

c) Hall, Davis úgy vélekednek, hogy a DOCA-nak nincs szerepe a renin-angiotonin képzésben. Houssay viszont adrenalectomia után az angiotonin praecursorjának vérszint-csökkenését találta. Hasonló eredményre jutott Page is.

d) A vesének, önmagának is, ép állatban tensio-szabályozó működést tulajdonítanak. Az intrarenalis nyomás vagy az O₂ ellátás csökkenése Huidobro szerint renin, Zueifach szerint egy másik vérnyomás-emelő anyag, a VEM termelődését fokozza (129). Mv-irtás után a VEM-termelés csökken, DOCA-val normalizálható.

e) Többen a 11-oxysteroidok tensioemelő hatását függetlennek tartják a vesétől — annak alapján, hogy a vesében szövettani károsodást nem okoznak; másrészt, mert nephrektomizált állaton sem kifejezettebb az általuk előidézett vérnyomásemelkedés (51/c, 86/e). DOCA evvel szemben a különböző módszerekkel elő-

idézett vesekárosodást és a következményes vérnyomásemelkedést fokozza (85/a, b, c, d).

A mvv és a renalis hypertonia kérdését már az első részben tárgyaltuk; szorosabb a kapcsolat a mvk és a nephrogen hypertonia között.

Goldblatt kísérletei értelmében a mvk jelenléte szükséges a veseeredetű hypertonia kifejlődéséhez. Page, Blalock ezt megerősítik. Goldblatt szerint az eredeti mvk állománynak legalább 20%-a szükséges ahhoz, hogy renalis hypertonia kialakulhasson. Knowlton, Hackel cytotoxicus savókkal különösen akkor tudtak nephritises hypertoniát előidézni, ha azokat mvk hormonokkal együtt adták. Ezzel szemben Rogoff, Turner a mvk-nek nem tulajdonít szerepet, mert kísérleteikben a hypertoniássá tett állatok adrenalectomia után, még moribund állapotban is hypertoniások maradtak.

A veseeredetű humoralis hypertonia (20) bizonyítottan tekinthető. Különböző természetű hypertonia-kísérletekben (57, 70, 93, 113) a vesék több-kevesebb szerepet játszanak. Emberen egyoldali veseelváltozások is eredményezhetnek hypertensiót, amely a kóros vese eltávolítása vagy gyógyítása után sokszor megszűnik (46, 71, 72, 77). Igen érdekes Braun és Komor közlése, amelyben klinikailag és kórbonctanilag egyaránt kimutatható nephrosclerosis — heges mvv és atrophias mvk zona glomerulosa mellett — nem vezetett hypertoniához. Magunk viszont észleltünk súlyosan adynamiás, pigmentált bőrű betegen 170/110 Hgmm-ig emelkedő vérnyomást, akinek boncolásakor a veséket és az egyik oldali mv-t teljesen elroncsoló tbc. volt található. Arra is van irodalmi adat (119), hogy vesekéreg ischaemia előzőleg alacsony vérnyomású Addison-kóros betegen mindkét oldali súlyos mv-tbc. ellenére, terminalisan 170/100-as tensiót eredményezett.

Mellékvesekéreg és hypertonia-betegség

A hypertonia-betegség és a mvk közötti pathologiai kapcsolat vitás. Fisher essentialis hypertoniában a mvk lipid tartalmának felszaporodását észlelte; szerinte ez a betegség hormonalis eredete mellett értékesíthető. Eisenberg viszont a verejték elektrolytjeinek, Hetzel pedig a vér és vizelet glycocorticoid-tartalmának vizsgálatával hypertonia-betegségben nem talált adreno-corticalis hyperfunctióra utaló eltérést. Mivel a magasvérnyomás-betegségben, különösen pedig annak malignus alakjában hatásos terápiával alig rendelkezünk, újabban — a sympathicus idegrendszeren végre-hajtott műtétek mellett — subtotalis adrenalectomiát is végeznek (17, 82, 125, 141/a, 150). A műtét mortalitása nagy (25—50%) és az operáltak hormon-substitúciós kezelésre szorulnak.

Összefoglalás. Szerzők elsősorban a legújabb irodalmi adatok alapján részletesen foglalkoznak a mellékvesevelő- és kéreghormonok szerepével a vérnyomás-szabályozásban. Röviden kitérnek a mellékvese-hormonok és a veseeredetű hypertonia, valamint a magasvérnyomás-betegség közötti összefüggések kérdéseire.

Szerzők az irodalmat az érdeklődőknek készséggel rendelkezésre bocsátják.

Эрвин Фиала, Терезия Мике: Роль гормонов надпочечников в регуляции кровяного давления.

Авторы — в особенности на основании новейших литературных данных — подробно трактуют значение гормонов коркового и медулярного веществ надпочечников в регуляции кровяного давления. Вкратце указывают на взаимосвязь между гормонами надпочечников и гипертонией почечного происхождения и гипертонической болезнью.

Dr. Ervin Fiala und Dr. Terézia Mike: Über die Rolle der Nebennierenhormone in der Regulation des Blutdrucks.

Vor allem auf Grund der neuesten Literaturangaben wird die Rolle der Nebennierenmark- und Rindenhormone in der Regulation des Blutdrucks eingehend besprochen. Verff. gehen kurz auch auf die Zusammenhänge zwischen den Nebennierenhormonen und der renal bedingten Hypertonie sowie der Hypertoniekrankheit ein.

T O V Á B B K É P Z É S

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Hedri Endre dr. egyet. tanár) közleménye

Az osteoklastomáról

Írta: FABIÁN EDE dr.

Az osteoklastomát, mint jóindulatú elváltozást 1818-ban Cooper, majd 1853-ban Paget írta le, s 1860-ban Nelaton tüzetesen ismertette e betegség histológiáját és klinikai tüneteit. Gyakorisága ellenére az egymásnak sokszor ellentmondó felfogások miatt, a therápiás beavatkozást illetően is jelentős véleményeltérések vannak. Ezért tartjuk szükségesnek, hogy klinikánk álláspontját és eddig elért eredményeinket ismertessük.

Az osteoklastomák, melynek synonymái: óriássejtes daganat, óriássejtes sarcoma, myelogen sarcoma, barnatumor, ostitis fibrosa localisata, osteoclastoblastoma (Ruszkov) stb., a jóindulatú, vagy legalább is félig jóindulatú daganatok közé sorolhatók. Primár rosszindulatú formájáról kevés közlés ismeretes. Andersen számolt be 4 ilyen esetről. Coley az eseteknek mintegy 10%-át tartja malignus tendenciájúnak, ami megítélésünk szerint túlzott, mert a gyakorlat és a tapasztalat azt bizonyítja, hogy ilyen nagy számú malignus eset nem ismeretes. A megbetegedés közismert statisztikai adataival részletesen foglalkozni felesleges, csupán annyit említünk meg, hogy az esetek egyharmada az 5. és 20-as évek közé esik, a betegek átlagos életkora 30 év. A legfiatalabb esetek az 5 éves kor körül fordulnak elő, de ismeretes 60 éven felüli korban is osteoklastoma.

Leggyakoribb a combcsonton, sípcsonton és orsócsonton, s az összes esetek 65%-a e csontokon észlelhető. Kirklin és Moore szerint az esetek 35%-ában a térdízület körül képződik. Az elváltozás típusosan epiphysis localisatiójú, de a csöves csontok diaphysisében s az ún. lapos kiscsontokon, a csigolyákon, sőt igen ritkán a koponyacsontokon is előfordul. Tudomásunk szerint hazai szerzők közül ilyent Zsebők ismertet.

E csontdaganat helyének megjelölése a primér csontdaganatok között ma sem eldöntött kérdés. Így pl. Henke—Lubarsch kézikönyvének 1939-es kiadásában Herzog a sarcomák között szerepelteti, hasonlóképpen Walter is, mely teljesen indokolt álláspont, különösen azért, mert az esetek bizonyos százaléka malignus tendenciát mutat klinikailag is. Az osteoklastoma által előidézett osteolysis hasonlóképpen a sarcomákra emlékeztet és nem ritkán a

mikroszkópos kép is kétséget támaszthat oly irányban, hogy a folyamat malignus vagy benignus természetűnek tekinthető-e?

Functionalisan feltétlenül daganatnak kell tekintenünk és ez indokolja a legkörültekintőbb eljárást és legnagyobbfokú gondosságot, egyrészt a diagnózis felállításában, másrészt a therápiában.

Egyik esetünk bizonyítja, hogy nem ritkán csak a legtüzetesebb vizsgálat döntheti el a daganat jó vagy rosszindulatú voltát (1. sz. ábra). A röntgenkép ugyanis osteolyticus sarcomára engedett következtetni, de a gondosan elvégzett biopsia osteoklastomára jellemző képet eredményezett. A beteg jelenlegi állapota igazolta a szövettani vizsgálat eredményét, mert a 2 év előtt elvégzett műtét, mely alapos excochleatióból állott, majdnem teljesen kitélődött; ami a folyamat jóindulatú volta mellett szól.

Megjelenési formája szerint a típusos localisatio helyén rendszerint a csont centralisabb részén van az első üregképző csontpusztulás, mely »rohamokban« terjed a periferiás részek felé mindaddig, míg kialakul a szappanbuborékra emlékeztető alak, amikor is a csontstruktúra teljesen eltűnik, az üreg a periféria felé egyre tágul, a corticalis elvékonyodik, kidomborodik, s mintegy tojáshéjszerűen veszi körül a daganatot. A keletkezett üreg rendszerint, vagy legalábbis gyakran a csontgerendák által kisebb rekeszekre, kamrákra oszlik. Mindezeket a részleteket leginkább a röntgenkép alapján figyelhetjük meg, mint ahogy a helyes diagnózis, s a betegség tüzetesebb ismerése a röntgenvizsgálatnak köszönhető, mert a röntgenkorszak előtt csak resectió, amputáció vagy sectiós adatok alapján lehetett e betegségről képet alkotni.

A betegséget egyes szerzők különböző szempontok szerint csoportosítják. A gyakorlat számára jól megfelel a Jaffe—Lichtenstein felosztása, mely szerint 1. benignus, 2. semimalignus, 3. malignus változat fordulhat elő.

A malignitás indexeként a mitosisok számát és a magpolymorphismust tekintik. A histológiai kép igen jellemző. A 10—100 mikron nagyságú, ún. óriássejtekben akár 100 mag is előfordulhat. Óriássejtek a daganat centrális részét övszerűen veszik

körül, a középső zónát az orsósejtek uralják, míg a daganat peremén vagy perifériáján velőfibrosis látható, a haemosiderin által okozott barna területen, mely a daganat barnatumor nevét jogossá teszi.

Rusakov szerint a gigantoma vagy barnatumor elnevezés nem fejezi ki szabatosan a daganat mineműségét, azaz szövettani szerkezetét. Ezért ő az osteoblastoklastoma elnevezést javasolja és pedig azon megfigyelés alapján, hogy a csontképző mesenchyma elemeiből képződött osteoblastok nagy számban, sőt legtöbbször ugyanolyan mennyiségben vannak jelen, mint az osteoklastok.



1/a ábra. A rtg-felvételi kép konturbontó osteolyticus folyamatra jellemző és sarkomára gyanús elváltozást mutat. Műtét előtti biopsia eredménye osteoklastomára jellemző histológiai kép.

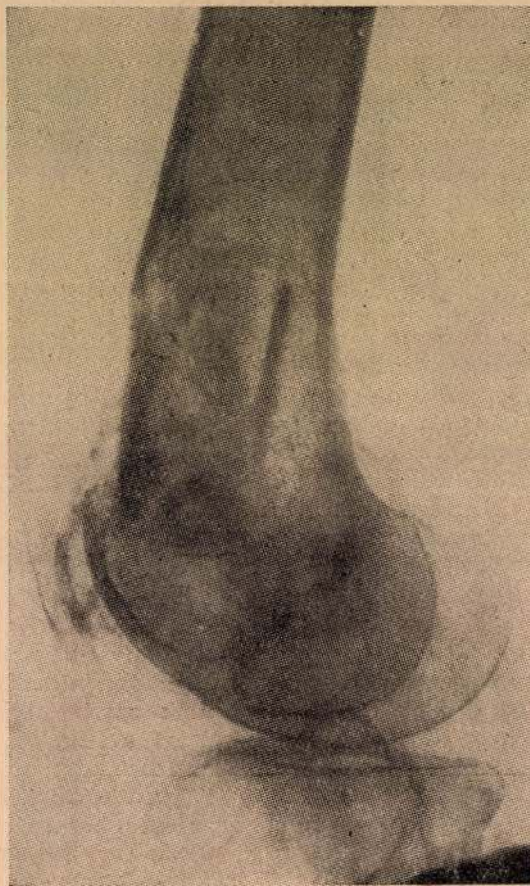
A daganat aetiológiáját illetően különböző feltevések uralkodnak; feltételezik, hogy chronicus irritatio, trauma, subcorticalis haematoma következményeképp fejlődik ki. Általánosan elfogadott nézet, hogy a kórelőzményben velősérülés szerepel. Konjetzny, aki az osteoklastomát a sarcomától igyekezett elkülöníteni, lényegbevágónak tartja a trauma szerepét, bár tudott dolog, hogy éppen a sarcomák esetén is jelentős számban szerepel a trauma az anamnezisben. Ezzel ellentétben csak egy betegünkönél tudtuk biztonsággal a traumát kimutatni.

A kórismezésben jelentős szerepe van a röntgenvizsgálatnak, de ugyanakkor hangsúlyozni kell, hogy a kórismét tisztán röntgenvizsgálat alapján felállítani nem lehet és a histológiai vizsgálatról

eltekinteni nem szabad. Ezt az álláspontot képviseli a szerzők legnagyobb része, így Hedri, Hellner, Oessol stb.

Általános érvényűnek fogadhatjuk el, hogy a diagnózis felállítása után a műtéti beavatkozás közben histológiai vizsgálat elengedhetetlen, annál is inkább, mert a jóindulatú esetekben sem ritka az eredménytelen sebészi gyógyítás, sőt metastasis képződést is leírtak (Vinogradova).

A röntgenképet elsősorban az osteolysis jel-



1/b. ábra. Ugyanazon beteg rtg. felvétele 18 hónappal a műtét elvégzése után. Az üreg nagy része csontállománnyal kitöltődött és elülső felszínén jelentékeny corticalis képződés látható.

lemzi, mely olyanfokú lehet, ami megtévesztésig hasonlít az osteolyticus sarcomáknál található röntgenképhez (1. sz. ábra). Viszont nem hagyhatjuk figyelmen kívül azt sem, hogy a röntgenkép a korai stádiumban elég szegényes, mert a vaskos spongiosa állományban, mint azt Zsebők, Somogyi és Furka vizsgálatai bizonyították, jelentős üregek rejtve maradhatnak és ezeknek a felderítése a röntgenfelvételtől várható.

Az osteoklastomák jelentékeny része tünetmentesen kezdődik, azért felismerésük különösen kezdeti stádiumban a véletlenül múlik. Így pl. trauma következtében bekövetkezett pathológiás törés miatt vagy más okból készített röntgenfelvétel fedezi fel a kóros elváltozást. Más esetekben már kezdetben is bizonytalan húzó, reumaszerű fájdal-

mak jelentkeznek a daganat közelében. A fájdalmakat a csonthártya feszülése, valamint az izomzat funkciójával együtt járó csonthártya vongálása okozza. Különösen korán jelentkezhet a fájdalom olyan esetekben, amikor nagyobb izom tapad a tumor közelében, pl. a trochanter táji tumorok esetén.

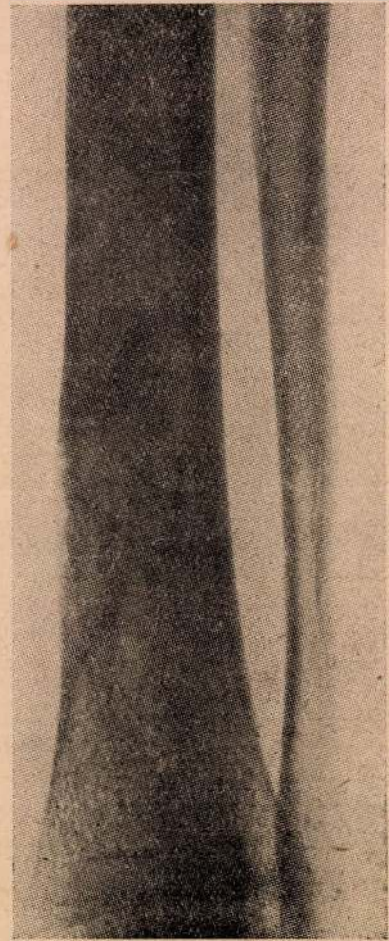
Lokálisan, ha az osteoklastoma előrehaladott stádiumba jutott, nyomásérzékenységet, a kérdéses

tatható ki az esetleges malignus elváltozás. Így pl. előfordulhat, hogy a tumor periferiája szövettanilag benignusnak mutatkozik, de alig 1–2 cm mélységben a malignitás már kimutatható.

Geschickter és *Copeland* statisztikája szerint az osteoklastoma a fiatal kor betegsége. Leggyakrabban 10 és 30 éves korig fordul elő. Az ennél fiatalabb, vagy 40 évnél idősebb egyéneknél a vizsgá-



2/a ábra. Rtg-lelet: a jobb tibia distalis harmadában kb. 6x3 cm-es ovoid többrekeszes felritkulás, melynek éles határa van a környezet felé. A kép osteoklastomára jellemző.



2/b ábra. Ellenőrző vizsgálat. 1954. III. 9., két évvel a műtét után. Klinikailag panaszmentes. A röntgen-vizsgálat szerint az osteoklastomás üreg teljesen kitelődött a folyamat gyógyultnak tekinthető.

csont helyi megvastagodását találjuk. Máskor különösen a csövescsontok condylusán a papírvékony-ságúra megvékonyodott corticalis rugalmassá válik és könnyen benyomható.

A subjektív és objektív tünetek azonban a kórisme felállításához nem elegendők, s mint már előbb említettük, a legnagyobb jelentőséget a röntgen és a kórszövettani vizsgálatnak kell tulajdonítani. Eppen ezért elengedhetetlen a sebész, a röntgenológus és a kórboncnok-szoros együttműködése a csontdaganatok kórismézése terén.

A biopsiánál szigorúan ügyeljünk arra, hogy annak úgyszólván minden rétege a pathológus rendelkezésére álljon. Ennek a szabálynak be nem tartása a betegre nézve súlyos következményekkel járhat, mert a daganatnak nem minden részében mu-

latot a lehető legnagyobb gondossággal végezzük el és csak úgy nyugodhatunk meg az osteoklastoma diagnózisába, ha azt a biopsia is igazolta.

Ami a prognosztist illeti, az osteoklastoma általánosságban a jóindulatú betegségek csoportjába sorolható. De mint az előbbiekből kitűnik, bizonyos ismeretlen körülmények következtében rosszindulatúvá válhat, éppen ezért prognózisunk felállításában legyünk óvatosak mindaddig, míg a csont szerkezetében a teljes restitutio helyre nem áll.

Az osteoklastoma terapiája elsősorban sebészi. Némelyek szerint a Röntgen-besugárzás eredményei megközelítik a sebészi kezelés eredményeit. *Schinz* sugaras kezeléssel 87%-os, kombinált sebészi és sugaras kezeléssel 91%-os gyógyulást ért el.

Az a tapasztalat, hogy az osteoklastomák he-

lyén keletkezett törés nemcsak konszolidálódik, hanem a folyamat gyógyulásához vezet, arra a gondolatra indította a sebészeket, hogy a daganatot feltárják és exkochleálják. Egyesek a daganat kikaparása után az üreget tamponálták. Ez a kezelési eljárás igen hosszú időt igényel és nem bizonyul egészen veszélytelennek. Ma a sebészek legnagyobb része a tumor eltávolítása és a csontüreg exkochleatioja után a sebet zárja. Klinikánkon az exkochleatio után a csontüreg spongiosa csontforgáccsal töltik ki. A spongiosa beépítődése ugyanis sokkal gyorsabban megy végbe, mint a kemény csontoké, azonkívül a spongiosa resistenciája a fertőzéssel szemben is lényegesen nagyobb. Eseteinkben egyetlen kilökődést sem tapasztaltunk. Nagyobb üreg kitöltése a spongiosa állománnyal nem könnyű feladat. Ilyen esetekben a csípőcsont corticális állománya külső lemezét és a trochanter táj spongiosáját is felhasználjuk az üreg kitöltésére. Az utóbbi időben erre a célra konzervált csontot is alkalmaznak.

A csontüreg kitelődése a periferia felől indul meg, minek következtében az üreg mindinkább beszűkül. Ha a telődési folyamat megindul és ez a rgt-felvételen megállapítható, akkor a folyamat a gyógyulás stádiumába lépett. A gyógyulás azonban csak akkor teljes, ha az eredeti üreg kitelődött (2. sz. ábra).

Ha az üregtelődés alig, vagy egyáltalán nem halad előre, esetleg a csontritkulási folyamat fokozódik, s a beteg panaszai újból fellépnek, haladéktalanul újabb biopsziát kell végeznünk. Természetesen még fokozottabb mértékben kell ügyelni a minden rétegen áthaladó szövetszövetkimetszésre.

Az osteoklastoma mint semimalignus tumor ugyanis kivételes esetben malignussá válhat, ilyenkor a végtagamputációt haladéktalanul el kell végezni.

Ebből következik, hogy az osteoklastomás beteg gyógyítását a műtéttel nem tekinthetjük befejezettnek, hanem a beteget éveken át ellenőrzés alatt kell tartanunk. Figyelve a beteg állapotát és a 3–4 havonként elvégzett rgt-kontroll felvételeken látható esetleges elváltozásokat. A beteg gyógykezelését akkor tekinthetjük befejezettnek, ha nem csak panasz-, de tünetmentes marad.

1949 óta 9 beteg állott osteoklastoma miatt kezelésünk alatt. Ezek közül 6 nő, 3 férfi. A legfiatalabb 12, a legidősebb 38 éves volt.

A tumor helye:

- 1 esetben a femur felső harmada,
- 1 esetben a subtrochanter tájék,
- 1 esetben a femur alsó harmada,
- 2 esetben a femur külső condylusa,
- 1 esetben a tibia medialis condylusa,
- 1 esetben a tibia distalis vége,
- 1 esetben az ulna distalis vége,
- 1 esetben a radius distalis vége.

Egy betegünk a biopsia elvégzése után a további műtétbe nem egyezett bele. A többit a már leírt módon operáltuk. Két combcsont osteoklastomán a műtét után rgt-besugárzást végeztünk.

Pathológias törést két esetben észleltünk, a combcsont condylusan és a subtrochanteres tájon. Mindkét esetben excochleatiót és spongiosa feltöltést végeztünk.

Összefoglalás. Az osteoklastoma általában a jóindulatú csontdaganatok közé tartozik. Ritkán malignussá válhat és ez a prognosztis bizonytalanná teheti. Eseteink között rosszindulatú elfajulás nem volt kimutatható.*

Minden esetben biopsia végzendő, és ha a legkisebb kétség merül fel a folyamat jóindulatúságát illetően, úgy a próbakimetszés feltétlenül megismétlendő. A daganat excochleatiójával és csontállománnyal való feltöltésével a kezelés befejezve nincs és hibát követnénk el, ha a beteg időközönkénti ellenőrzését elmulasztanánk mindaddig, míg a gyógyulást úgy klinikailag mint röntgenológiaiilag meg nem állapítottuk.

IRODALOM: Vinogradova T. P., Vahirlina A. M.: Hir. 1952. 7, 17. — Kovalenko D. P. G.: Veszt. Hir. 1954. 6. — Lange M.: Die Orthopädische Operationslehre, 1951. — Hellner H.: Die Knochengeschwülste II. Aufl. Springer 32–53. 1950. — Hencke—Lubarsch: Lehrbuch der speziellen Pathol. Anat. und Hystol. Bd. 9. — Konjetzki: Arch. Chir. 121, 567 (1922). — Konjetzki: Ztbl. f. Chir. 1935. 2813. — Meyer—Borstel: Chirurg. 1929. 968. — Gerhardt—Finsterbusch: Arch. Klin. Chir. 202, 269, 1941. — Kothe—Scholz: Zbl. Chir. 1955. 2043. — Schinz—Baensch—Friedel—Uehlinger: Lehrbuch der Röntgendiagn. 5. Aufl. 1952. 852. old.

* Egyik betegünk (1. ábra) időközben elvégzett ellenőrző vizsgálata alkalmával újra húzófájdalmakról panaszkodott a régi műtési helyen. Az elvégzett rgt-felvétel újabb szabálytalan szélű felritkulást, a biopsia és a szövettani vizsgálat fibrosarcomát mutatott ki. Beteg a végtag eltávolításába nem egyezett bele.

LACTORIZAN E. GY. T.

RIZSNYÁK ÉS DEXTRIN-MALTÁSZ TARTALMÚ TEJPOR KÉSZÍTMÉNY

SZTK terhére történő rendelését rendelet szabályozza.

Tájékoztató: A Gyógyszerkészítmények Rendelésére II. kiadás (lásd 352. old.)

A Kútvolgyi úti Állami Kórház (igazgató: Hancsók Máriusz dr.) Belosztályának (főorvos: Policzer Miklós dr., az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Thyreotrophormon-terhelés vizsgálatok pajzsmirigy-betegségekben

Irta: FÖLDES JÁNOS dr., SZÉKELY ÁRPÁD dr. és LENGYEL ZOLTÁN

Évek óta ismert, hogy hypophysis elülsőlebeny kivonat növeli az alapanyagcserét [Sharpey—Schafer (1)]. A későbbi kísérletek, melyek tisztított thyreotrop hormonnal történtek (továbbiakban: TSH), pontosabban kimutatták ezen hormon hatását a pajzsmirigyműködésre. A TSH főhatásai a pajzsmirigyműködésre a következők: 1. hat a thyreoglobulint bontó proteolyticus enzimre és növeli a pajzsmirigy-hormonnak a thyreoideából való kiáramlását és így a serumban a fehérjéhez kötött jódszintet, csökkentve a thyreoglobulin tárolását az acinusokban. 2. Növeli a pajzsmirigy J^{131} felvívőképességét. 3. Gyorsítja a hormonképzést. 4. Az acinussejtek hypertrophiáját és hyperplasiáját, a thyreoidea fokozott vascularisációját, golyvát okoz (irodalom 2—8). Greer (9) felvetette annak a lehetőségét, hogy kétféle pajzsmirigyműködésre ható hormon van: a thyroproliferin és a thyrosecretin. Az első a hypothalamus hatására képződnek és a thyreoidea hyperplasiáját és hypertrophiáját okozná, a második független lenne ettől és a folliculus sejtek fokozott működését hozná létre. Ezen kísérletek még megerősítésre szorulnak. Meg kell említenünk, hogy ezen pajzsmirigyre való hatásai mellett a TSH a központi idegrendszerre is hat [Mahoux stb. (10)]. Emellett szól az is, hogy TSH-val feltételes reflexet lehet felépíteni [Vunder (11), Szkabelszkaja (12)].

A TSH-t ezen hatásainak ismeretében megkíséreltük felhasználni a pajzsmirigy különböző betegségeinek diagnosztikájában.

Means, Hertz és Lermann (13) 1940-ben felhívták a figyelmet myxoedemában szenvedő olyan betegekre, akik rosszul reagáltak thyreoidea terapiára. Kimutatták, hogy ezeknél a betegeknél a myxoedemát a hypophysis elülsőlebeny csökkent működése okozta. Ilyen állapotban thyreoidea készítményekkel való gyógyítási kísérletek több esetben mellékvese-elégtelenség tüneteinek vezettek. Nyilvánvalóvá vált a primer és secunder pajzsmirigy csökkent működés elkülönítésének szükségessége. Sokszor ez nem ütközik nehézségbe, más-kor azonban igen komoly feladat. Az általánosan használt laboratóriumi vizsgálatok erre sokszor elégtelenek. Ezért megkíséreltük a pajzsmirigynek TSH-ra való reakcióját felhasználni a diagnosztikában. Az első, aki ezt a lehetőséget felvetette Eitel (14) volt, aki TSH adása után a vérjódszint emelkedését találta. Ezen jelenség functióképes pajzsmirigy-parenchimatól függött.

Querido és Stanbury (15) 9 myxoedemás betegnél vizsgálta az alapanyagcserét, a serum-fehérjéhez kötött jódot és a pajzsmirigy J^{131} kötőképességét, mint a pajzsmirigy functio indicatorait TSH adása előtt és után. Hat primer myxoedemás beteg-

ből ötnél nem növekedett a pajzsmirigy működés, míg két hypopituitarismusban szenvedő beteg reagált a TSH adására. Egy hosszú ideje fennálló hypophysis eredetű myxoedemás beteget is észleltek, akinél TSH adásra nem emelkedett a se. fehérjéhez kötött jódszint. Lehet, hogy ezen betegre Sheehan (15/b) megfigyelése érvényes; ilyen betegeknél néha fibroticus a pajzsmirigy. Viszont Perloff (17) olyan hypophyser eredetű myxoedemásnál is talált TSH-ra reakciót, akinél ez a betegség már 28 éve fennállott. Másrésről a primer myxoedemában is előfordulhat, hogy még van működő pajzsmirigyszövet, mely reagál TSH-ra. Werner és munkatársai (18), Perloff és Lewy (17), valamint Skanze (19) kis esetszámú beteganyagon hasonló methodikával, hasonló eredményt kaptak.

Igen nehéz lehet a diff. dg. a vegetatív dystoniák és a hyperthyreosis enyhe formái között. Mind a két kórkép hasonló tüneteket okozhat, mégis az aetiopathogenesist a helyes therapia és a prognosis szempontjából fontos tudni. Birkmayer—Winkler (20) megállapították, hogy az általuk »sympaticus hypertoniá«-nak nevezett regulatio-zavar elő tudja idézni a típusos hyperthyreosis minden tünetét: strumát, tachycardiát, tremort, szemtüneteket, alapanyagcsere-emelkedést stb. Ugyanakkor a pajzsmirigy túlműködésének enyhébb esetei — melyeket az irodalomban »Randendokrinopathiák«, »Formes-frustes« alakok stb. néven említenek — hasonló tüneteket okoznak [Bansi (21)]. A klinikai kép — kórelőzmény, status — alapján a kérdés nem dönthető el mindig. Azon laboratóriumi segédeszközök, melyekkel jelenleg rendelkezünk, nem teljesen megbízhatók a dg. felállításában. Ha csak a szokásos módon elvégzett alapanyagcserét értékeljük, a hyperthyreosis diagnózisában a hibaforrás 40% körül ingadozik [Blanco (22)]. Újabban több irodalmi adat jelent meg arról, hogy a neuroticusoknál észlelhető alapanyagcsere-emelkedés altatás hatására lényegesen csökkent, míg hyperthyreoticusoknál alig, vagy nem változik [Leonhard (23), Komor—Garas (24), Ablonczy (25)].

Kimutatták, hogy a vérben keringő pajzsmirigy hormon fehérjéhez kötve kering [Trevorrov (26)] és a se. fehérjéhez kötött jód meghatározásával ez kimutatható. Enyhe hyperthyreoticus betegeknél a se. feh. jód 78—86%-ban volt emelkedett különböző vizsgálók szerint [Skanze (27), Jaffe (28)]. Saját beteganyagunkban a se. fehérjéhez kötött jód hyperthyreoticus betegeknél 88%-ban volt emelkedett; vegetatív dystoniában, a sympaticus hypertoniás esetekben viszont csak 6%-ban [Policzer, Székely, Földes (29)]. Hasonló megállapításokat tettek hyperthyreoticus beteganyagon más hazai szerzők is, mint Szabó és munkatársai (30),

akik a diff. dg-ban a vizelet jódirítést is igyekeznek felhasználni. Más megfontolás alapján *Barna, Antal és Patai* (31) a Galli—Mainini-reakcióhoz hasonló vizsgálatot akartak bevezetni a hyperthyreosis diagnózisára, egyelőre azonban csekély eredménnyel. Újabb lökést adtak a pajzsmirigy kutatásnak a J^{131} -el végzett vizsgálatok. Azonban a pajzsmirigy J^{131} vizsgálatánál is hyperthyreoticusoknál 10—15% a hibahatár [*Garagasjan* (32)]. Ezért ma a legkülönbébb vizsgálatokat végzik, hogy az említett hibaforrást lecsökkentsék (thyreoidea J^{131} felvétel, vizelet J^{131} ürítés, se. fehérjéhez kötött J^{131} , conversatiós-ratio stb.). Az előbb említett vizsgálatok mellett különböző terhelési próbák is igyekeznek pontosabban megállapítani a pajzsmirigy functionális állapotát. A legrégebb ezek közül az elsőnek *Elmer* (33) által ajánlott jódtolerancia-próba. Nézték per os jódtérhelés után a vérjódsszint emelkedését, vagy vénás terhelés után a vérjódsszint csökkenését [*Soisalo* (34), *Watson* (35)]. Újabbban a J^{131} beadása után azt találták, hogy hyperthyreosisra a pajzsmirigy gyors és megnövekedett J^{131} felvétele jellemző, amit kis csökkenés követ már 24—72 órával a jódtérhelés után. A sympathicotoniával járó vegetatív dystoniában is fokozott lehet a J^{131} felvétel, de ez különbözik a hyperthyreoticus görbétől, mert lassabban emelkedik és nem mutat csökkenést 24—72 óra között [*Gabelova, Fateeva* (36), *Vanotti* (37), *Fellinger* (38)]. Újabb pajzsmirigy funkciós próba van kialakulóban *Greer* (39) megfigyelése nyomán, aki észrevette, hogy normál egyéneknek pajzsmirigy extractum adása csökkenti a thyreoidea J^{131} felvételét. Ezt megerősítette *Starr* (40) is L-thyroxin és kis adag triiodothyroninnal végzett vizsgálataival; azonban a kutatók ezen anyagoknak még nagy adagjával sem tudták a pajzsmirigy J^{131} felvételképességét csökkenteni hyperthyreosisban [*Werner* (41), *Perlmutter—Slatér* (42)].

Mint látjuk, a pajzsmirigy funkciós-próbák tömegét próbálják ki a különböző kutatók. Ezek sokasága ellenére sincs biztos módszer a kezünkben.

Jelen munkánkban vizsgálat tárgyává tettük, hogy hogyan reagál a pajzsmirigy a TSH-ra thyreoogen és pituitaer hypothyreosisban, valamint vegetatív dystoniában és hyperthyreosisban. Megkíséreltük ezt a próbát a fenti betegségek közti diff. dg-ban felhasználni.

Methodika

Három napon keresztül adtunk napi 1 amp. Ambinont (100 TME TSH). A hormonkezelés előtt és a 4. napon se. fehérjéhez kötött jódmeghatározás történt *Demeczki* (43) módszere szerint. Primer hypothyreoticus eseteink műtét, illetve hosszas, nagy adag Methylthiouracyl-kezelés után fellépő hypothyreosisok voltak. A centralis hypothyre. dg-t a klinikai kép és más terhelési próbák (vércukorgörbe, *Thorn*-test, 17-ketosteroid, adrenalin és insulinos vércukorgörbék stb.) alapján állítottuk fel. A vegetatív dystoniák és a hyperthyreosis közti klinikai elkülönítést az 1955-ben tartott Országos Golyvakonferencián előadott szempontok szerint tettük

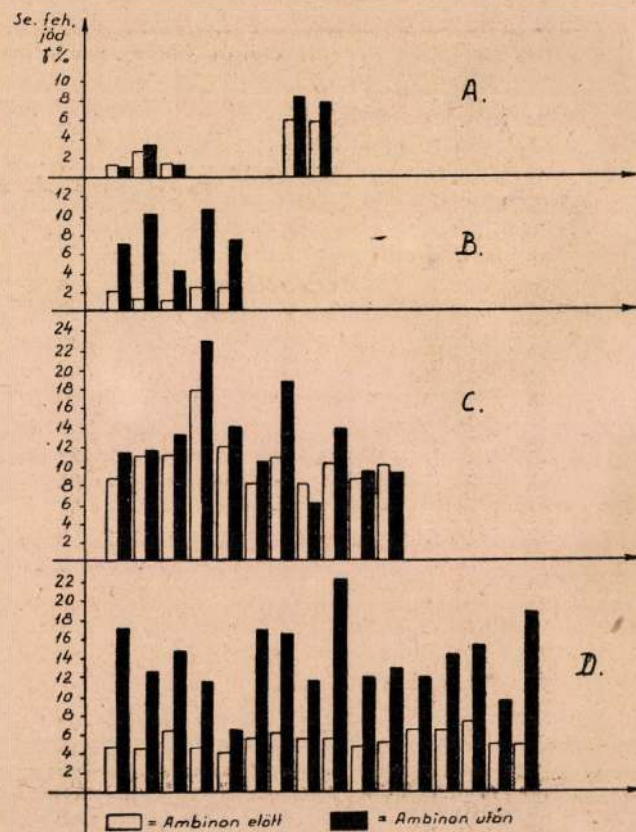
[(29) közlés alatt]. Vegetatív regulatio-zavar csoportjába tartozó eseteknél a következő feltételeket kívántuk meg:

1. A rendelkezésünkre álló módszerekkel organikus elváltozást kimutatni nem lehet.
2. A vegetatív regulatio zavarának kimutatása minél több működésre vonatkozóan.

A vegetatív regulatio-zavar bizonyos formái és a hyperthyreosis egyes esetei — mint már említettük — csaknem azonos klinikai képben jelenhetnek meg. Az anyag egységes feldolgozása szempontjából az osztályozásban valami sémához kellett tartanunk magunkat, így a hyperthyreosisosok közé soroltuk azon eseteket, ahol a magas serum fehérjéhez kötött jódon kívül, a következő 9 tünet együttl volt jelen: struma, tachycardia, tremor, exophthalmus, pos. Graefe, testsúly-csökkenés jó étvágy mellett, subfebrilitás, nagyobb pulsus amplitudo, alapanyagcsere-emelkedés.

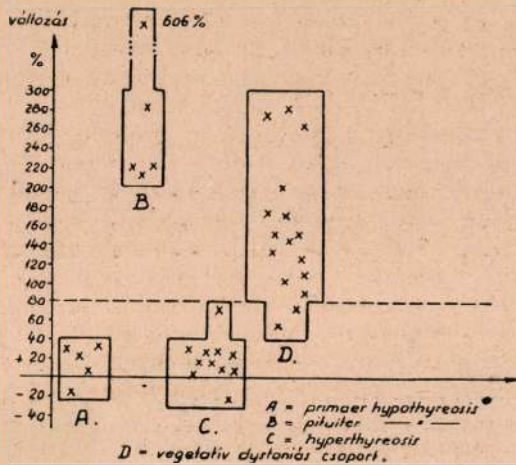
Itt említjük meg, hogy a próbát csak enyhe hyperthyreosis esetekben végeztük, és hogy TSH hatására csak néha láttunk átmeneti, néhány napig tartó kismérvű golyvanagyobbodást, tachycardia-fokozódást. Komolyabb panasz nem volt.

Eseteinket részletesen az 1. és 2. sz. tábla tünteti fel. Az 1. sz. tábla A csoportja 3 primer hypothyreosisban szenvedő beteg TSH próbáját mutatja. A se. fehérjéhez kötött jódszint TSH adást követően nem emelkedett, ezzel szemben a B csoportban szereplő hypophyiser eredetű myxoedémásoknál a TSH adása után minden esetben lényeges emelkedés látható. Az A csoport két strumektomia



1. táblázat.

utáni betegnél végzett TSH próbát is mutat, ahol a se. fehérjéhez kötött jód alig emelkedett.



2. táblázat.

A C csoportban láthatók a hyperthyreoticus esetek, ahol a se. fehérje jódérték TSH adás utáni átlagos emelkedése 20% körül van, a legnagyobb emelkedés 72,8%.

A D csoportban a vegetativ dystoniás eseteket tüntettük fel. TSH adása után a se. fehérjéhez kö-

tött jódszint emelkedés 55% és 283% között mozog, az átlagos emelkedés 150% körüli. Ezen esetekből csak kettőnél látunk 80%-nál kisebb emelkedést.

A 2-es számú táblán a vérjód szint TSH utáni változását látjuk a kiindulási értékhez viszonyítva, %-ban kifejezve. Jól látható, hogy a hypothyreosisok két csoportja közt a különbség igen kifejezett, de a hyperthyreosis és vegetativ dystonia csoportok is jól elkülönülnek egymástól.

A TSH próba hatását a jód, alapanyagcsere és cholesterol értékekre a 3-as számú tábla tünteti fel.

Megbeszélés

I. Vizsgálatainkban TSH adása után primer hypothyreosisban a se. fehérjéhez kötött jód nem változott, míg hypophyser eredetnél emelkedett. Ezen TSH-próba hasonlatos a mellékvesekéregműködés kimutatására használatos ACTH-próbához. Mint láttuk két következtetés vonható le: 1. Hypophysis csökkent működésében szenvedők reagálnak TSH-ra. 2. Primer (thyreogen) hypothyreotikusok viszont nem reagálnak. Saját eseteinket, valamint az irodalmi adatokat áttekintve, az eredmények arra utalnak, hogy TSH adása hasznos segítő eszköz lehet a thyreogen és pituitaer hypothyreosis elkülönítésében.

Subtotalis strumektomia után vizsgált esetünk-

3. táblázat.

Sorszám	Név	Diagnosis	Krogh		Se. cholest		Se. feh. jód		Változás %
			Ambinon		Ambinon		Ambinon		
			előtt	után	előtt	után	előtt	után	
1.	P. Gy.	Pr. hypoth.	— 1	+ 3	326	286	2,58	3,18	+ 23,3
2.	B. Gy.	„					1,23	1,02	— 17,1
3.	P. J.	„	—10	— 5	300	260	1,5	1,4	— 6,7
4.	K. R.	St. p. str. ect.	+22	+15	139	154	6,1	8,2	+ 34,4
5.	P. L.-né	„	— 4	+27	189	209	5,7	7,5	+ 31,6
6.	Z. S.	Sec. hypoth.	—13	— 2	214	174	2,14	6,9	+222,0
7.	B. P.	„	—17	—17	302	181	1,43	10,1	+606,0
8.	Gy. I.	„	+19	+13	314	202	1,34	4,22	+214,0
9.	T. S.	„	—10	— 2	202	189	2,71	10,5	+287,0
10.	N. K.	„					2,3	10,5	+226,0
11.	N. I.	Hyperthyr.	+16	+10	181	190	8,67	11,5	+ 32,6
12.	G. Z.	„	+38	+54	153	181	11,01	11,65	+ 5,8
13.	V. J.	„	+17	+26	154	174	11,21	13,36	+ 19,1
14.	S. B.	„	+26	+43	244	180	18,0	22,96	+ 27,6
15.	L. Gy.	„	+24	+43	185	132	11,98	13,90	+ 16,0
16.	B. M.	„	+20		174		8,16	10,45	+ 28,0
17.	M. B.	„	+ 9	+ 9	151	143	10,75	18,58	+ 72,8
18.	V. E.	„	+30				7,93	6,11	— 23,0
19.	B. E.	„	+22	+30	186	134	11,2	13,9	+ 24,0
20.	S. G.	„	+25		279		8,20	8,95	+ 9,1
21.	P. L.-né	„	+24	+16	195	230	9,7	8,9	— 8,3
22.	P. D.	Veget. dyst.	— 9	+10	186	156	4,54	17,09	+276,0
23.	S. I.	„	— 2	+ 6	181	167	4,64	12,67	+173,0
24.	H. Gy.	„	+ 4	+10	244	146	6,3	14,63	+132,0
25.	Sz. M.	„	+10	+10	168	143	4,6	11,6	+152,0
26.	B. D.	„	— 2				4,16	6,45	+ 55,0
27.	N. F.	„	+10	+10	212	144	5,6	16,8	+200,0
28.	Gy. R.	„	+35	+27	154	153	6,1	16,5	+170,0
29.	N. K.	„					5,44	11,09	+103,8
30.	K. I.	„	+22	+ 6	186	170	5,76	22,07	+283,0
31.	N. F.	„	+15		210		4,9	12,03	+145,0
32.	C. J.	„	— 5	— 5	251	209	5,2	13,0	+150,0
33.	B. F.	„	+25	+16	160	167	6,9	12,0	+ 73,9
34.	S. J.	„	+ 9	+21	175	195	6,3	14,3	+127,0
35.	R. B.	„	+ 8	+18	216	168	7,4	15,4	+108,0
36.	Cs. A.	„	— 2		276	268	5,1	9,7	+ 90,0
37.	L. J.	„	+ 4	+16	390	405	5,3	18,98	+258,1

ben TSH adását követően csak alig emelkedett a se. fehérjéhez kötött jódérték. Ezen adat megegyezik *Martin* és *Stanbury* (44) adatával, akik J^{131} -gyel kezelt hyperthyreotikusoknál TSH adása után már nem tudták a pajzsmirigy fokozottabb működését kimutatni, míg a kontrolloknál igen. Ezt azzal magyarázzuk, hogy a pajzsmirigycsonk, mely subtotaális thyreoidektomia után megmaradt, már maximális, vagy közel maximális kapacitással dolgozik, így már képtelen reagálni a további TSH adásra.

II. Már tárgyaltuk a TSH-nak a pajzsmirigyre való hatását. Míg euthyreoid egyéneknél a TSH lényegesen növeli a pajzsmirigy J^{131} felvevő képességét, hyperthyreosisosoknál *Werner* és munkatársai ezt nem tudták kimutatni (45). *Becker*, *Rall*, *Peacock* és *Rawson* (46) azt észlelték, hogy TSH adása után euthyreoid egyének több pajzsmirigyhormont szekreáltak a vérbe, mint a hyperthyreosisos betegek. *Fazio* és *Costa* (47) ezzel ellentétben azt találták, hogy míg normál egyéneknél a hormon adása után kis, de állandó mértékben emelkedett a se. fehérjéhez kötött jód, hyperthyreotikusoknál a növekedés nagyobb volt és a klinikai kép rosszabbodásával járt. Saját vizsgálataink alkalmával a pajzsmirigy túlműködésében szenvedő betegeknél kisebb mérvű emelkedést találtunk a se. fehérje jódszintben, mint a normál egyéneknél. Eredményeinket azzal magyarázzuk, hogy a hyperthyreosisos pajzsmirigy kevesebb organikus kötést jódot tartalmaz, mint az euthyreoid, így a hypophysis hormon hatására csak kevesebb pajzsmirigyhormon mobilizálódhat. Ennek az a következménye, hogy a pajzsmirigy hyperfunctiójában a TSH adását követően csak kisebb mértékben emelkedik a se. fehérjéhez kötött jódszint, mint euthyreotikusoknál. Ezen feltevést erősítik meg *Goldsmith*, *Stanbury*, *Brownell* (2) vizsgálatai, akik kimutatták, hogy a TSH növeli a pajzsmirigyben tárolt organikus kötést jód kiáramlását a vérbe, mert a hypophysis hormon akkor is növelte a se. fehérjéhez kötött jódszintet, amikor a pajzsmirigyben a hormonsynthesist uracyllal gátolták. Ez mással, mint a raktározott hormon mobilizálódásával nem magyarázható. Másrészt *Gutmann* (48) már 1931-ben kimutatta, hogy a hyperthyreotikus pajzsmirigy kevesebb jódot tartalmaz, mint az euthyreoid. Ezen általunk felvetett magyarázat mellett felvetődik a lehetősége annak, hogy a már amúgy is fokozottan működő hyperthyreotikus pajzsmirigy kevésbé reagál TSH-ra, mint az euthyreoid. Másrészt ismertet, hogy a TSH a thyreoidéban, valamint a thymusban és a nyirokcsomókban inaktíválódik. Boncolásnál a hyperthyreotikus esetek felében nagyobbak találták a thymust. Így felmerül az a lehetőség, hogy a beadott TSH ezen hyperplasiás szövetekben gyorsabban inaktíválódik, még mielőtt hatását kifejthette volna. Ez ellen szól azonban *Williams* (7) azon megfigyelése, hogy hyperthyreotikusoknál csak kismérvű és nem gyakori a nyirokapparátus megnagyobbodása. Bármely magyarázat is a helytálló, megalapozott annak a lehetősége, hogy e próba éppen a »formes-frustes« hyperthyreotikus esetekben diagnosztikus eszközül felhasználható.

Összefoglalás. A szerzők thyreotrop hormon terheléses próbát végeztek a pajzsmirigy különböző működésállapotával járó betegségek eldifferentiálására. TSH adása után thyreogen hypothyreosis esetekben a se. fehérjéhez kötött jódérték nem, vagy alig változott, míg centralis eredetű csökkent pajzsmirigy működésben lényegesen emelkedett.

Míg euthyreoid egyéneknél TSH adása után a se. fehérjéhez kötött jódérték nagymértékben növekedett, hyperthyreotikusoknál csak kisebb mértékben. Ezen jelenséget a hyperthyreotikus pajzsmirigy csökkent jódtartalmával magyarázzák. Eredményeikből azt a következtetést vonják le, hogy ezen kórélettani jelenséget az enyhe hyperthyreosis differentiál diagnózisában fel lehet használni.

IRODALOM: 1. *Sharpey—Schafer*: Quart. J. Med. 1939. 8:195. — 2. *Goldsmith, Stanbury, Brownell*: J. Clin. Endocr. 1951. 11, 1079. — 3. *Keating, Rawson, Peacock, Evans*: Endocr. 1945. 36, 137. — 4. *Chaikoff, Taurog*: Endocr. 1947. 40, 47. — 5. *Stanley, Astwood*: Endocr. 1949. 44, 49. — 6. *Perlmutter*: J. Clin. Endocr. 1952. 12, 208. — 7. *Williams*: Textbook of Endocr. 1950. — 8. *De Robertis*: J. Clin. Endocr. 1946. 6, 235. — 9. *Greer*: J. Clin. Endocr. 1952. — 10. *Mahoux*: cit. Haynal: O. H. 1952, 24. — 11. *Vunder*: Probl. Endocr. 1955. 1—2. — 12. *Szkabelszkaja*: Probl. Endocr. 1955. 2. — 13. *Means, Hertz, Lermann*: Tr. Am. Physicians 1940. 55, 32. — 14. *Eitel*: Klin. Wschr. 1932. 11, 1748. — 15. *Querido, Stanbury*: J. Clin. Endocr. 1950. 10, 1192. — 16. *Sheehan*: Quart. J. Med. 1939. 8, 277. — 17. *Perloff, Lewy*: J. Clin. Endocr. 1951. 11, 1495. — 18. *Werner et al.*: J. Clin. Endocr. 1950. 10, 1054. — 19. *Skanze*: Acta Endocr. 1953. 13, 358. — 20. *Birkmayer—Winkler*: Klinik und Therapie der vegetativen Funktionsstörungen. Springer, 1951. — 21. *Bansi*: Dtsch. M. Rundschau 1950. 4/5; Dtsch. Med. Wschr. 1953. 78/256. — 22. *Blanco*: Rev. Clin. Esp. 1953. 43/3. Cit.: Excerpta Med. Sect. VI. 1955. — 23. *Leonhard*: Münch. Med. Wschr. 1953. 95, 10. — 24. *Komor—Garas*: O. H. 1954. 95, 424. — 25. *Abolneczy*: O. H. 1955. 96, 12. — 26. *Trevorrov*: J. Biol. Chem. 1939. 127, 737. — 27. *Skanze*: Acta. Med. Skand. 1949. Suppl. 36. — 28. *Jaffe*: JAMA 1950. 143, 515. — 29. *Policzer, Székely, Földes*: Orsz. Golyvakonf. 1955. — 30. *Szabó, Máthé, Nagy, Remenár*: Katonaorvosi Szemle 1955. 10. — 31. *Barna—Antal—Patai*: O. H. 1955. 20, 538. — 32. *Garagasjan*: Probl. Endocr. 1955. 4/9. — 33. *Elmer*: Endocr. 1934. 18, 487. — 34. *Soisalo*: Acta Med. Skand. 1949. 133, 186. — 35. *Watson*: Endocr. 1936. 20, 358. — 36. *Gabelova, Fateeva*: Tr. po. primeneniu radioth. isoth. 1953. 90, 122. — 37. *Vanotti*: Ann. Endocr. 1953. 14/3. — 38. *Fellinger*: Verhdlg. d. Dtsch. ges. f. Verd. u. Stoffw. Krkh. XVII. Tagung. 1953. — 39. *Greer*: New England J. Med. 1951. 244, 385. — 40. *Starr*: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 1953. 83, 52. — 41. *Werner*: J. Clin. Endocr. 1954. 14, 768. — 42. *Perlmutter—Slater*: JAMA 1955. 158, 718. — 43. *Demeczky*: Műsz. Dokt. ért. 1943. — 44. *Martin—Stanbury*: J. Clin. Endocr. 1955. 15/7. — 45. *Werner et al.*: J. Clin. Endocr. 1955. 15/6. — 46. *Becker, Rall, Peacock, Rawson*: J. Clin. Invest. 1953. 32/2. — 47. *Fazio—Costa*: Arch. Meraigliano, 1953. 8/4. — 48. *Gutmann*: J. Biol. Chem. 1932. 97, 303.

Я. Фельдеш, А. Секель, З. Лендель: Исследования по нагрузке тиреотропным гормоном при заболеваниях щитовидной железы.

Авторами настоящей статьи проводились пробы по определению нагрузки тиреотропным гормоном для разграничения заболеваний, связанных с различными состояниями функционирования щитовидной железы. В случаях тиреогенного гипотиреоза, после дачи ТСГ, иодная величина, связанная с сывороточными белками, совсем не изменилась или изменилась лишь в незначительной сте-

пени, а при гипотиреозе центрального происхождения она существенно увеличилась.

В то время как у эвтиреоженных лиц, после дачи ТСГ, иодная величина, связанная с сывороточными белками, в большой степени увеличилась, у гипертиреоженных лиц увеличение иодной величины наблюдалось лишь в меньшей степени. Это явление объясняется пониженным иодосодержанием гипертиреоженной щитовидной железы. На основании своих опытов авторы пришли к заключению, что описанное патолого-физиологическое явление может быть использовано в дифференциальной диагностике легких форм гипертиреоза.

Dr. János Földes, Dr. Árpád Székely und Zoltán Lengyel: *Belastungsuntersuchungen mit Thyreotrophormon bei Schilddrüsenerkrankungen.*

Verf. nahmen zwecks Differenzierung der mit verschiedenen Funktionszuständen der Schilddrüse

verbundenen Erkrankungen Belastungsproben mit Thyreotrophormon vor. Nach Verabreichung von TSH blieb der an Serumeiweiss gebundene Jodwert in Fällen von thyreogener Hypothyreose ganz oder fast unverändert, während dieser Wert bei herabgesetzter Schilddrüsenfunktion zentralen Ursprungs wesentlich stieg. — Während bei euthyreoiden Personen nach TSH-Gabe der an Serumeiweiss gebundene Jodwert in hohem Masse zunahm, geschah dies bei Hyperthyreotikern nur in geringerem Umfang. Diese Erscheinung wird auf den verminderten Jodgehalt der hyperthyreotischen Schilddrüse zurückgeführt. Aus den Resultaten wird der Schluss gezogen, dass dieses pathophysiologische Phänomen in der Differentialdiagnose der leichten Hyperthyreose verwendet werden kann.

K L I N I K A I T A N U L M Á N Y

A Budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájának (igazgató: Haynal Imre dr. egyetemi tanár) közleménye

Hirsutismus

Írta: LÖVEI ELEMÉR dr. és MOLNÁR JÁNOS dr.

A terminalis szőrzet a pubertáskor alakul ki. A szőrzet kisebb eltérései nehezen ítélték meg, de nagyobb mértékű elváltozása már biztosan megállapítható. Hirsutismusként nevezzük azt az állapotot, amikor a nőknek bajszuk, szakálluk nő, a törzs és a végtagok bőrén pedig hypertrichosis alakul ki. Közleményünkben a pubertás előtti kórképekkel nem kívánunk foglalkozni.

Hirsutismust a következő tényezők hozhatnak létre:

I. Központi idegrendszer. 1. A hypothalamus (encephalitis, trauma, tumor cerebri). Heinbecker kísérleti állaton a hypothalamus szimmetrikus sérülésével Cushing-féle betegséget tudott létrehozni. Ismeretes fejlet érő trauma után Cushing-féle betegség kifejlődése (Bretán, Antalóczy és Lövei). 2. A neuro-vegetatív idegrendszer. Ismeretes a thrombophlebitis végtag (Lövei és Molnár), valamint gyulladásos bőrtünetek körüli hypertrichosis.

II. Neuro-endokrin rendszer. 1. A hypophysis mellsőlebenye. Az adenohipophysis szerepét bizonyítja a hypophysis kórképekben (akromegalia, M. Cushing-, Morgagni-syndroma) gyakran jelentkező hirsutismus (Chwalla, Seresewski, Williams). Hajós, Bengston megfigyelését hangsúlyozza, aki hypophysis mellsőlebeny áttűtetés után kifejezett szőrnövekedést észlelt. Simpson a hypophysis kórképek közé a szokásos beosztás mellett felvesz pituitaer adeno-genitalis syndromát is. Luft megfigyelése szerint a szőrzet minősége nem ugyanaz Cushing-kórban, mint virilismusban. Cushing-kórban a szőrzet lágy, finom és vékony szálú, míg virilismusban durva és vastag. Talbot és munkatársai szerint Cushing-féle betegségben a hirsutismus nem androgen hatás következménye, hanem dermatotrop megnyilvánulás.

A mindennapi klinikai tapasztalat szerint a

női hónaljszőrzet hiánya elsősorban a hypophysis mellsőlebeny, másodsorban a mellékvesekéreg csökkent működésében jön létre, illetve hypothyreosisban.

2. Mellékvesekéreg. Bishop és munkatársai szerint a mellékvesekéreg túlműködése, akár hypertrophia, akár tumor okozza, kétféle kórképet hozhat létre: cortico-metabolikus syndromát és cortico-sexualis syndromát. A cortico-metabolikus syndroma a glucocorticoidok tútermelésének a következménye, Cushing-syndroma néven ismeretes (obesitas, hypertonia, striák, osteoporosis stb.). A Cushing-syndromát igen gyakran kíséri hirsutismus. A mellékvese kórképeknél igen gyakori a forme fruste alak. Az alacsony 17-ketosteroid ürítéssel járó mogyoró nagyságú kéregadenomák gyakran okoznak hypertóniát, ami egyetlen klinikai megnyilvánulás is lehet. Más esetekben a cukor anyagcserezavarát kísérheti (mellékvesekéreg eredetű diabetes mellitus). Ilyen kórkép a hirsutismusmal járó cukorbetegség (Achard—Thiers-syndroma).

A cortico-sexualis syndroma (Apert-syndroma). Az adeno-genitalis syndromára jellemző a hirsutismus, oligo- vagy amenorrhoea és a mellékvesekéreg hyperplasiája vagy daganata. A klinikai kép felnőttkorban rendszerint a huszas évek körül alakul ki. A defeminisatio megnyilvánul az emlők sorvadásában, a csípőkörüli zsírszövet megkevesedésében és a libido csökkenésében. A masculinisatio tünetei pedig seborrhoea és acne, a hang férfiasává válása, a clitoris megnövekedése, az izomzat férfias jellegű lesz és psychosexualis karakterváltozás következhethet be. A 17-ketosteroid ürítést igen gyakran fokozottnak találjuk; mint ismeretes az alfa fractio a testosteron lebontási végterméke, a beta fractio pedig egyéb androgen anyagokból származik. A beta fractio megszaporodása mellékvese-

kéreg carcinomában diagnosztikus értékű. Jores a Cushing-syndroma és az adrenogenitalis syndroma elkülönítésére a következő schemát ajánlja:

1. táblázat
A vizeletsteroidok mellékvesekéreg túlműködésben

Syndroma	17-ketos-teroid	11-oxysteroid
I. Cushing-syndroma:		
Kéreg hypertrophia ..	(+)	+
Kéreg adenoma.....	+	++
Kéreg carcinoma	++	+++
II. Adreno-genitalis syndroma:		
Kéreg hypertrophia ..	+	normális
Kéreg adenoma.....	++	alacsony
Kéreg carcinoma	+++ (β -fractio)	alacsony

Wilkins vizsgálatai szerint az adreno-genitalis syndromában a szükségesnél kevesebb glucocorticoid képződik a mellékvesekéregben. A glucocorticoidok képzéséhez 21-hydroxylase szükséges. Dorfman vizsgálatai szerint adreno-genitalis syndromában a 21-hydroxylase relatív hiánya állapítható meg. Az enzim hiánya a steroid anyagcserében zavart okoz. A mellékvesekéregben a hormonképzés helytelen irányba terelődve, túl sok androgen anyag termelődik, ami visszaszorítja a hypophysisben a gonadotropin termelését. Ugyanakkor a glucocorticoidok relatív hiánya pedig fokozott ACTH elválasztást indít meg. A steroid anyagcserezavar következménye tehát az adreno-genitalis-syndroma.

Venning és munkatársai szerint a mellékvesekéreg hyperplasia és adenoma elkülönítésére a cortison- és az ACTH-próba alkalmas. A cortison-próbánál 15 napon át napi 100 mg cortisont adunk. Ha a 17-ketosteroidürítés a vizeletben megkevesbedik, akkor hyperplasiáról van szó. Az ACTH-próbánál 5 napon át adunk 100 mg-t naponta. Ha lényegesen megszorodik a vizelet 17-ketosteroid tartalma, akkor nem adenomáról, hanem hyperplasiáról van szó. Segaloff és munkatársai a dinhydrocortison-próbát javasolják. Ha az intravenásan adott dihydrocortison után a 17-ketosteroidürítés csökken, a mellékvesedaganat kizárható és mellékvesekéreg hyperplasia a diagnózis. Dorfman szerint a mellékvesekéreg-carcinomában a 3 beta-dehydrogenase hiánya mutatható ki, amely enzim szükséges a hydroxy-csoport átalakításához ketocsoporttá. Tehát ezen enzim hiánya okozza carcinomában a vizelet 17-ketosteroid beta-frakciójának felszaporodását.

Egyszerű hirsutismus. Igen gyakran fordulnak elő olyan hirsutismusos esetek, akiknél a szokásos endokrinológiai vizsgálatok segítségével nem találunk kóros eltérést. Az ilyen betegek hypertrichosisa rendszerint a huszas évek körül szokott kifejlődni. Albright és sokan mások is az egyszerű hirsutismusos betegeket nem tartották endokrinológiai kórképeknek. Az utóbbi évek finomabb laboratóriumi vizsgálatai mutatták ki, hogy steroid anyagcserezavar a kórkép oka. Engström és munkatársai, valamint Engström és Manson a 17-ketosteroid ürítést vizsgálták és megállapították, hogy

a hirsutismust az androgen anyagok felszaporodása okozza. Az ovarium lutealis phasisában a mellékvesekéreg által kiválasztott androgen anyagok nagy százaléka ugyanis nem tud 17-ketosteroiddá átalakulni és a vizelettel távozni. Koetts vizsgálatai szerint az egyszerű hirsutismusban az ovulatio időpontja körül a vizelet 17-ketosteroid tartalma nő. Szerinte az androgen anyagok túlproductióját az ovulatio váltaná ki.

3. Nemi mirigyek. A hyperthecosis ovarii (Stein—Leventhal-syndroma) diagnózisát felállíthatjuk, ha a nőgyógyászati vizsgálat mindkét oldalon nagy ovariumot állapít meg. A kórképhez hozzátartozik az amenorrhoea és a hirsutismus vagy virilismus.

A virilisáló ovarialis daganatok rendszerint a harmincas évek körül fejlődnek ki. Az ovarialis daganat lehet: arrhenoblastoma, az ovariumban keletkező Leydig-sejtekből álló, mellékvesekéreg állományához hasonló daganat, luteoma. Az ovarialis virilismusban általában a 17-ketosteroid ürítés nem haladja meg a normális mértéket.

4. Thymus. A thymus carcinomája Cushing-syndromát okozhat.

5. Thyreoida. Pajzsmirigy-túlműködéssel járó kórképekben ritkán hypertrichosis fejlődhet ki.

III. Helyi tényezők. A nyomásnak kitett bőrfelületen észlelt hypertrichosis (zsákhordók vállán (Csillag), bőrgyógyászati kezelések helyén).

IV. Egyéb betegségek. Chronikus porphyrinuria, arteriosclerosis, tuberculosis, idült gennyedés (Heller esetei) kórképekben hypertrichosis fejlődhet ki.

V. Ismeretlen tényezők. Kaukázusi és mediterrán nők hypertrichosisa.

A II. sz. Belgyógyászati Klinika beteganyagából 24 nőbeteg vizsgálati adatait ismertetjük, akik hirsutismusos panaszukkal keresték fel a klinikát. A következő vizsgálatokat végeztük el: Röntgenvizsgálatok (sella turcica, perirenalis insufflatio, csontfelvételek stb.), szemfenék és látótér vizsgálat, vércukorgörbék, alapanyagcsere, serum cholesterolin, a fehérjék specifikus dynamicus hatása, serum natrium, serum kalium, serum phosphor és serum calcium meghatározásokat. A vizeletből meghatároztuk a 17-ketosteroid ürítést, magasabb értékeknél a beta-fractiót is, 10 betegnél a 11-oxysteroid ürítést és 7 betegnél a vizelet gonadotropin tartalmát is.

Táblázatunkban a vércukorgörbék közül a felső 50 g Dextrose elfogyasztása után, az alsó 20 E insulin subcutan alkalmazása után kapott görbét.

Az első három betegünk típusos virilismus, magas 17-ketosteroid ürítéssel. A negyedik betegünk amazon-typus, hypophysis mellsőlebeny túlműködéssel, megfelel a Simpson-féle hypophysis virilismusnak. Enyhe acromegaliás tüneteket mutat (nagy kéz és láb), serum phosphor értéke 4,5 mg%. Az 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13 és 14. betegünkönél mellékvesekéreg hyperplasiát állapítottunk meg. Közülük a 6, 8, 9 és 13. sz. betegeinket megoperáltattuk és mindkétoldali mellékveséjüket feltártuk. A 6. betegünkönél igen magas 17-ketosteroid értéket találtunk, nála a beta-fractiót is meghatároztuk.

2. táblázat

Sorszám, kor	Vércukorgörbék mg %	Krogh Se. cholest.	Spec. dyn. h.	Serum		Sella felv.	Perirenalis insufflatio	Vizelet			Nőgyógyá- szati vizsgálat	Megjegyzés	Diagnosis	Therapia
				Na	K			17-keto- steroid mg	11-oxy- steroid mg	gonado- tropin tart.				
1. 17 é.	106-146-114-112 100-110-92-78- 67	+ 2 % 180 mg %	± 0 %	322	20	neg.	2-3-szor nagyobb mellékvesék	22,1	—	—	amenorrhoea	férfias izomzat, ba- jusz, szakáll, hyper- trichosis	virilismus	Rtg. besugárzás a mellékvesékre, horm. kezelés
2. 20 é.	102-146-140-110 103-91-82-76-66	+17 % 120 mg %	+ 7 %	320	21	neg.	„	22,2	—	—	„	„	„	„
3. 17 é.	85-115-100-98	+18 % 130 mg %	+10 %	332	22	lapos	„	17,5	—	—	„	„	„	„
4. 23 é.	88-169-170-100 84-80-76-66-54	- 2 % 190 mg %	+38 %	325	25,4	neg.	neg.	17,6	0,46	—	hypoplasias genitáliák	amazon typus	hypophisis túlműködés	hormonalis kezelés
5. 41 é.	84-164-148-80 84-80-74-76-74	+10 % 190 mg %	+12 %	330	22	norm.	b.mellékvese nagyobb	24,8	0,68	—	hypolasiás gen.	acne, szakáll, bajusz, hypertrich.	mellékvesekéreg túlműködés	rtg. besugárzás a mellékvesékre
6. 43 é.	88-171-192-122 91-94-84-78-66	+30 % 150 mg %	+18 %	330	21	„	hyperplasiás mellékvesék	88,0	—	—	neg.	bajusz, szakáll, hy- pertrichosis	„	opus
7. 23 é.	90-135-140-100	+20 % 190 mg %	+16 %	—	—	„	hyperplasiás mellékvesék	35,0 28,0	—	10 E	neg.	szakáll, bajusz, hypertrichosis	„	rtg. besugárzás a mellékvesékre
8. 22 é.	92-154-138-96 90-82-70-68-64	+ 6 % 170 mg %	+20 %	326	22	„	„	19,5	—	—	neg.	bajusz, mellen, alsó és felső végtagokon hypertrich	„	opus
9. 27 é.	80-160-156-88 92-80-70-66-68	+17 % 166 mg %	—	325	17	„	b.mellékvese nagyobb	22,7	—	—	neg.	„	„	opus
10. 20 é.	91-115-132-124 86-82-80-82-78	- 2 % 210 mg %	+20 %	345	19,5	öblös	nagy mellékvesék	22,4	1,60	—	hypolasiás gen.	R.R.140/90, szakáll, hypertrichosis	„	hormonalis kezelés
11. 22 é.	85-162-134-118 86-82-80-68-68	+11 % 190 mg %	+26 %	340	23	norm.	„	26,0	1,68	—	neg.	R.R.140/100, bajusz, szakáll, hypertrich.	„	rtg. besugárzás
12. 23 é.	103-161-123-81 90-83-80-74-78	+ 8 % 170 mg %	+32 %	346	20	norm.	neg.	10,5	1,40	20 E 30 E	neg.	acne, bajusz, szakáll, hypertrichosis	hypophisis hyperfunctio	rtg. besugárzás
13. 18 é.	88-160-142-90	+ 8 % 170 mg %	+22 %	340	21	norm.	hyperplasiás mellékvesék	16,2	—	—	neg.	bajusz, szakáll, hypertrichosis	mellékvesekéreg túlműködés	horm. kezelés opus
14. 25 é.	84-125-120-98	+12 % 178 mg %	+10 %	—	—	norm.	neg.	17,5	—	—	neg.	„	„	horm. kezelés
15. 34 é.	100-144-102-90 92-88-76-70-70	+10 % 160 mg %	+10 %	334	21	norm.	neg.	7,2	—	—	nagy ovariumok	amenorrhoea, hirsutismus	Stein-Leventhal syndroma	opus
16. 48 é.	80-124-140-107 84-80-78-60-58	+12 % 200 mg %	+20 %	—	—	norm.	neg.	9,6	1,40	—	menopausa	bajusz, szakáll, hypertrichosis	climacterialis hirsutismus	horm. kezelés
17. 46 é.	95-160-153-84 94-92-80-80-76	+ 6 % 180 mg %	+24 %	335	22,2	norm.	neg.	8,9	0,96	—	menopausa	R.R.220/130, bajusz, szakáll, hypertrich.	„	„
18. 49 é.	93-174-172-88 92-90-84-82-76	- 2 % 186 mg %	+20 %	326	22,8	norm.	neg.	5,0	—	—	menopausa	szakáll, bajusz, hypertrichosis	„	„
19. 28 é.	97-154-100-76 94-90-86-70-66	+18 % 166 mg %	+22 %	330	21,6	norm.	neg.	10,8	0,76	20 E	neg.	szakáll, bajusz	egyszerű hirsutismus	„
20. 30 é.	78-114-117-95	+20 % 146 mg %	+10 %	326	22,0	norm.	neg.	10,4	—	30 E	neg.	szakáll, bajusz, hypertrichosis	„	„
21. 26 é.	84-148-140-86 82-72-70-66-58	+10 % 186 mg %	+10 %	338	20,0	norm.	neg.	9,8	—	20 E	neg.	„	„	„
22. 23 é.	80-92-142-98	+18 % 166 mg %	± 0 %	328	22	norm.	neg.	8,5	1,0	30 E	neg.	bajusz, szakáll	„	„
23. 30 é.	78-104-117-98 82-76-66-60-58	+ 6 % 166 mg %	+ 8 %	320	23	norm.	neg.	14,6	0,78	20 E	neg.	szakáll, bajusz	„	„

tuk, azonban normális értéket kaptunk. Mind a négy betegünknek a normálisnál nagyobb mellékvesék kérgi részének egyharmadát távolítottuk el. Adenomát egyiknél sem találtunk. A szövettani vizsgálat a zona fasciculata kiszélesedését állapította meg. Ezen csoport hirsutismusára jellemző, hogy a szőrzetük finom, vékonyszálú szőrszálakból áll, szemben a virilismus vastag szőrszálaival. Egyik betegünknek sem voltak striái, a gerincoszlopról készült röntgenfelvétel osteoporosist nem mutatott ki. A 10 és 11. betegünk 11-oxysteroid ürítése a normális érték felső határát meghaladja. Kissé emelkedett a vérnyomásuk is. A Cushing-syndroma forme fruste alakjának felelnek meg és noha holdvilágarcuk nincs, valamint a supraclavicularis árkok sem voltak kitöltöttek, mégis a Cushing-syndromára emlékeztetnek.

A 12-es betegünk hypophysis mellsőlebenszűrő működés klinikai tüneteit mutatja, acnei vannak, elhízása Cushing-típusú, vérnyomása kissé emelkedett, a Cushing-féle betegség forme-fruste alakjának felel meg.

A 15. betegünk Stein—Leventhal-syndroma, amit a műtét és a histológiai vizsgálat is megerősített.

A 16, 17 és 18. betegünk hirsutismus climacterialis. Ezen betegeknek nem találtunk magas 17-ketosteroid ürítést. A 11-oxysteroid ürítést normálisnak találtuk, a 17. betegünknek magas a vérnyomása.

A 19, 20, 21, 22 és 23-as betegek diagnózisa egyszerű hirsutismus. Véleményünk szerint az irodalomban szereplő hirsutismusos esetek közé sorolható, mivel a magas 17-ketosteroid ürítésen kívül más endokrinológiai kóros érték nem mutatott ki. Mind az öt beteg vizeletében meghatároztuk a gonadotropin mennyiségét, valamint három betegünk a 11-oxysteroid ürítését is.

Külön kívánunk foglalkozni a táblázatban nem szereplő 24. nőbetegünk körlefolysásával, mivel adatokat szolgáltat a hirsutismus pathogenesiséhez.

30 éves 163 cm magas és 65 kg testsúlyú nőbeteg első alkalommal 1952-ben kereste fel klinikánkat hirsutismusos panaszai miatt. A bejövétel előtt két évvel vette észre először, hogy végtagjain igen erős szőrnövekedés indult meg, majd bajusza és szakállja kezdett nőni. Vérnyomás 130/80 Hgmm, vércukorgörbék (50 g Dextrose): 87—169—180—108 mg% és (20 E insulin s. c.): 86—84—78—67—64 mg%. Alapanyagcsere —8%, serumcholesterin 280 mg%, a fehérjék specifikus dynamicus hatása +16%, Se. K 20 mg%, Se. Na. 315 mg%, Sella felv. neg. Perirenalis insufflatio neg. 17-ketosteroidürítés 7 mg/24 h.

Másodszor 1955. áprilisában kereste fel klinikánkat, közben semmi kezelésben nem részesült. 163 cm magas és 60 kg testsúlyú nőbeteg vérnyomása 110/60 Hgmm, vércukorgörbék (50 g Dextrose): 90—126—85—60 mg%, és (20 E Insulin s. c.): 92—87—69—57—54 mg%. Alapanyagcsere +15%, Se. cholesterin 190 mg%. A fehérjék specifikus dynamicus hatása $\pm 0\%$, Se. Na 320 mg%, Se. K

20 mg%, Sella felv. neg. Perirenalis insufflatio neg. 17-ketosteroid ürítés a vizeletben 14,8 mg/24 h, és 11-oxysteroid ürítés 0,4 mg/24 h.

Tehát két év alatt a vércukor görbéje laposabbá vált, az insulin iránti érzékenység fokozódott, a serumcholesterin érték csökkent, a fehérjék specifikus dynamicus hatása nem volt kiváltható, a vizeletben pedig a 17-ketosteroid ürítés megduplázódott. A laboratóriumi értékek ezen megváltozása alátámasztani látszik Bartter, Jailer, Wilkins felfogását, akik a hirsutismus pathogenesisének középpontjába a steroid anyagcserezavart állítják, amelynek eredményeképpen a glucocorticoidok képződése a mellékvesekéregben csökken és a helytelen irányba terelődött steroidképzés a normálisnál több androgen anyagot eredményez és ez okozza a hirsutismust. Tehát ezen kutatók felfogásának megfelelően a 24. betegünk kórképét kialakulóban levő virilismusnak tartjuk, amit alátámaszt, hogy a második bentfekvésénél az emlői sorvadattaká váltak, a csípőkörüli zsírpárnái megkevesbedtek és férfiassá vált az izomrendszere. A bejövétel előtt egy évvel mestruált utoljára.

Befejezésül három nőbetegünk idevonatkozó adatait ismertetjük. Mind a három moribund állapotban került a klinikára, közülük az egyiknek apoplexia cerebri, a másik kettőnek cardialis decompensatioja volt. Mindhárom anamnesisében évek óta fennálló hypertonia szerepelt. Mindegyiken mellékletként bajuszt és szakállt találtunk. Egyik beteg sem volt elhízott, cukoranyagcserezavaruk sem volt. Sectionál mindegyiknél mogoró nagyságú egyoldali mellékvesekéreg adenoma volt megállapítható, mely a szövettani vizsgálat szerint a zona glomerulosa és fasciculata szövettani képét adta. E három esetet azért említjük meg, mert a Bishop-féle corticometabolicus syndroma jellemző forme fruste típusai.

Beteganyagunk vizsgálatának áttekintése után Houssay véleményét fogadjuk el, aki a hirsutismus okául az androgen anyagok felszaporodását tartja, ami részben az ovarium daganataiból, de az esetek túlnyomó többségében a mellékvesekéregből származik. Úgy látszik, hogy az androgen anyagok túltermelődése nemcsak a cortico genitalis, hanem a cortico-metabolicus syndromákban is előfordulhat.

Therapia

A hirsutismus therapiája igen háládatlan feladat. Röntgen epilatio igen veszélyes eljárás. A sugársérülések lehetősége miatt nem alkalmaztuk. Egyszerű hirsutismusban helyi folliculitartalmú kenőcsöt használtunk, illetve parenteralis injekciókat alkalmaztunk. A localis kezelésnek a helyi hypertrichosis kezelésében látjuk jelentőségét. Furunculosis és thrombophlebitis után fellépett localis hypertrichosis a mi eseteinkben teljesen meggyógyult, míg a többi hirsutismusos betegeknek csak átmeneti javulást tapasztaltunk a helyi kezeléstől.

Műtéti kezelés: Négy esetben a mellékvesék műtéti feltárását alkalmaztuk. A 9. sz. betegünk teljesen meggyógyult, másik két betegünk hyper-

trichosisa igen nagymértékben csökkent. Negyedik betegünk nem javult.

A mellékvese műtéténél mindkét mellékvese egyharmadát távolítottuk el.

Rtg-besugárzás. Öt beteget kezeltünk rtg-besugárzással. Négy beteg mellékveséjét sugároztuk be és egy betegünk hypophysisét. A mellékvese besugárzás után lényeges javulást észleltünk. Az egyik betegünkénél, akit Hogival-injekciókkal is kezeltünk a genitalis működés teljes normálissá válását állapítottuk meg (gravid is lett) és a hirsutismus is majdnem teljesen elmúlt. A hypophysis therapiás rtg. besugárzását is kiegészítettük hormonális kezeléssel. E kombinált kezelés eredményeképpen szakálla és bajusza megritkult, alsó végtagok szőrtelené váltak, azonban ezen hatás csak három hónapig tartott.

Cortison-kezelés. Wilkins és munkatársai a hirsutismus kezelésére újabban mellékvese hyperplasiánál cortison-kezelést alkalmaztak. A cortison-kezelés alapjául a Jailer és Bartter-féle felfogást fogadjuk el. A cortison, mint ismeretes, csökkenti a hypophysisben az ACTH-termelést és ennek következményeképpen csökkent a vizeletben a 17-ketosteroid ürítés is. Wilkins 11 beteget kezelt ilyen módon. A kezelést hosszú heteken át kell folytatni és a fenntartó adag nagyságát úgy kell irányítani, hogy a vizelet ketosteroid tartalma a napi 8 mg-ot ne haladja meg. Általában 2×100 mg a heti anyag. Segaloff heti 250 mg-ot ad dihydrocortisonból. Az utóbbi időben egyik betegünket kezeltük ilyen módon. A szokásos adagok mellett a vizelet 17-ketosteroid tartalma egyharmadára csökkent, hirsutismusában eddig változás nem történt.

Összefoglalás. A hirsutismus pathogenesisének ismertetése után 24 hirsutismusos beteg endocrinologiai vizsgálati adatait ismertetjük, akik közül az első három típusos virilismus, a negyedik amazon-típus az 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13 és 14. számú beteg a Cushing-syndroma forme fruste alakjai, a 12. betegünk a Cushing-féle betegség forme fruste alakja, a 15. betegünk Stein—Leventhal-syndroma, 16, 17 és 18. betegünk climacterialis hirsutismus, a 19, 20, 21, 22 és 23. betegünk egyszerű hirsutismus, a 24. betegünk kórképe kialakulóban levő virilismus.

A therapia fejezetében ismertetjük a therapiás kísérleteket, hormonális kezeléssel, röntgen-besugárzással és műtéttel.

IRODALOM: 1. Albright: Cecil: Textbook of Medicine. Saunders, London, 1951. — 2. Bartter és mtsai: J. Clin. Investig. 30, 237, 1951. — 3. Bengston cit. Hajós: A belsősecretiós betegségek. Budapest, 1935. —

4. Bongiovanni és mtsai: Bull. Johns Hopkins Hospital 74, 184, 1954. — 5. Bretán M., Antalóczy Z. és Lővei E.: O. H. 4, 1952. — 6. Bishop és mtsai: The Lancet 1, 1287, 1952. — 7. Csillag: cit. Lővei E. és Molnár J.: Előadás a Dermatológiai Társaságban, 1949. — 8. Chwalla: Urologische Endokrinologie. Wien, Springer Verl. 1950. — 9. Dorfman: Ciba Coll. on Endocrinology. Vol. VIII. 1955. — 10. Engström és mtsai: J. Clin. Endocrin. 11, 416, 1951. — 11. Engström és Manson: J. Clin. Endocrin. 11, 427, 1951. — 12. Hajós Károly: A belsősecretiós betegségek. Budapest, 1935. — 13. Heinbecker: The Amer. Jr. of Med. 8, 260, 1950. — 14. Heller: cit. Lővei és Molnár: Előadás a Dermatológiai Társaságban, 1949. — 15. Houssay: Endocrinology 446, 1955. — 16. Jailer és mtsai: JAMA 150, 575, 1952. — 17. Jores: Bergmann: Handbuch der inn. Med. VII/1, 1955. — 18. Koetts: J. Clin. Endocrin. 9, 795, 1949. — 19. Kinsell és mtsai: Cit. Williams: Textbook of Endocrin. Saunders, London, 1950. — 20. Lővei E. és Molnár J.: Előadás a Dermatológiai Társaságban, 1949. — 21. Segaloff: Cit. Bishop: Recent Advances in Endocrinology. Churchill, London, 1954. — 22. Serevszkij: O. H. 42, 1951. — 23. Simpson: Major Endocrin Disorders. Churchill, London, 1949. — 24. Talbot és mtsai: J. Biol. Chem. 160, 535, 1945. — 25. Turner: Cit. Williams: Textbook of Endocrinology. Saunders, London, 1950. — 26. Venning: Cit. Bishop: Recent Advances in Endocrinology. Churchill, London, 1954. — 27. Williams: J. of Clin. Endocrin. 13, 369, 1953. — 28. Wilkins: Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Thomas, Springfield, 1950.

Е. Леви, Я. Мольнар: К вопросу о гирзутизме.

Трактуя патогенез гирзутизма, автор приводит данные энкринологического исследования 24 страдающих гирзутизмом больных, из которых первые три страдали типичным вирилизмом, у четвертой наблюдался тип амазона, у 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 13 forme fruste синдрома Кушинга, у 12. forme fruste болезни Кушинга, у 15. синдром Штейн—Левентала, у 16. 17. и 18. климактерильный гирзутизм, у 19. 20. 21. 22. и 23. простой гирзутизм а у 24. признаки развивающейся картины болезни вирилизма.

В отделе терапии, авторы дают отчет о результатах гормонального лечения, рентгенотерапии и хирургического лечения.

Dr. Elemér Lővei und Dr. János Molnár: Hirsutismus.

Nach Besprechung der Pathogenese des Hirsutismus werden die Ergebnisse der endokrinologischen Untersuchung von 24 Hirsutismus-fällen angeführt. Bei den ersten 3 Fällen bestand ein typischer Virilismus, Fall 4 war ein Amazonentyp, die Fälle 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13 und 14 zeigten eine Forme fruste des Cushing-schen Syndroms, Fall 12 eine Forme fruste der Cushing-schen Krankheit, Fall 15 war ein Stein—Levinthalsches Syndrom, Fälle 16, 17 und 18 waren klimakterielle Hirsutismen, die Fälle 19, 20, 21, 22 und 23 einfache Hirsutismen, Fall 24 aber ein in Entstehung begriffener Virilismus.

Im Kapitel der Therapie werden Versuche mit der Hormonbehandlung, mit der Röntgenbestrahlung und mit der Operation beschrieben.

PREDAPTA E. Gy. T.

MŰÍRÓ TEJPORKÉSZÍTMÉNY CSAK KORASZÜLÖTTEK RÉSZÉRE

SZTK terhére történő rendelését rendelet szabályozza.

Tájékoztató: A Gyógyszerkészítmények Rendelésére II. kiadás (lásd 352. old.)

A Szegedi Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Jáki Gyula dr. egyet. tanár)
és Kórleltani Intézetének (igazgató: Karády István dr. egyet. tanár) közleménye

Súlyos barbiturát mérgezett kezelése vérdialysissal

Írta: GÁL GYÖRGY dr., NÉMETH ANDRÁS dr. és PINTÉR IMRE dr.

Az ún. »művese«-irodalomban található egy-egy közlemény arról, hogy barbiturát-mérgezés esetében, a mérge eltávolítására az uraemiás toxicosisban bevált dialysáló berendezéseket alkalmazták. Alwall, Kietzler közölt ilyen eseteket. A »művese« felhasználásának javallatai között megtalálható a barbiturát vagy dialysálható mérge okozta toxicosis. Klinikánkon folyó »művese«-kísérletekről és terápiás eredményeinkről az 1955. évi budapesti Urologus Kongresszuson és a »Magyar Sebészet«-ben megjelenés alatt álló közleményünkben számoltunk be. Ismertettük a Bartrina által ajánlott szakaszos dialysis elvén alapuló methodikánkat is. A betegtől levett citrátos vért dialysáló kamrába kell bebocsátani, s kétórai dialysis után a betegbe visszatransfundálni.

Barbiturát-mérgezett betegünk kórlefolysát az alábbiakban ismertetjük.

H. M.-né, 23 éves, 1955 október 10-én öngyilkossági szándékból »egy marék« sevenált és veronált vett be. Ez a mennyiség hozzávetőlegesen 5 g veronálnak és 2 g sevenálnak felelt meg. A kezelésbevétel kb. 10–12 óra múlva történt. Akkori legfontosabb leletei: 42 kg súlyú, gyenge testalkatú nő; eszméletlen, mély comában van; légzés mély, horkoló; pupillák fénymerevek, inreflexek kiválthatók, kóros reflex nem észlelhető.

A beteg először belgyógyászati osztályon részesült kezelésben. X. 12-én 2 óránként, majd félóránként centralis, légző és érmozgató központra ható szereket adagolnak. X. 11-én pl. este 8 órától reggel 8 óráig összesen 50 mg strychnint, 100 mg pikrotoxint, 1 g coffeint, 20 ml tetracort, sympatholt, 12 amp. coreidolt kapott, valamint infúsiókat. Ilyen adagolású gyógyszerelés ellenére másnap a coma továbbra fennállott, pupillái fénymerevek, cornea-reflex hiányzik, inreflexek nem válthatók ki. Ezen a napon csak az előbbihez hasonló arányú gyógyszereléssel tudják életben tartani, állapota változatlan, sőt kezelőorvosai véleménye szerint estére reménytelenné vált. Ekkor folyamodtunk a vérdialysishez.

X. 12-én este 500 ccm csoportazonos citrátos vért transfundálunk, majd több szakaszban összesen két liter vért dialysálunk és reinfundálunk. Közben a beteg még egy alkalommal újabb 500 ccm vértransfúziót kap.

Két liter vér dialysálását, a transfúziókkal együtt elegendőnek tartottuk, mert a beteg összmennyisége a testsúly és testalkat figyelembevételével, a 3,5 litert

nem sokkal haladhatta meg. 1 liter vér dialysise után cornea-reflex észlelhető, inreflexek kiválthatók; fájdalomingerre nyöszörgéssel válaszol. Az egész kezelés befejezése után a beteg eszméletre tér, igen kábult ugyan, de egyes személyeket megismer, kérdésekre válaszol. X. 13-án és X. 14-én még aluszékony, de már önállóan vesz táplálékot magához, térben és időben tájékozott, kérdésekre megfelelő válaszokat ad. Az aluszékonyág részben psychés reakciónak fogható fel. A diuresist bő folyadékfelvétellel segítjük elő. Eseménytelen reconvalescentia idő után a beteg gyógyultan távozik.

A mérgeanyag barbiturát voltát igazolja a beteg utólagos anamnesise, környezetének előadása, a maradék anyag vizsgálata, valamint az, hogy a beteg sérumában és vizeletében a barbiturátot ki lehetett mutatni. A szokásos barbiturát meghatározásos módszerek nem voltak olyan érzékenyek, hogy a felhígult, nagymennyiségű dialysáló oldatban barbiturátot ki tudtunk volna mutatni. Később az alábbi modell-kísérletet végeztük: Citrátos vérhez barbiturátot adtunk s a vért két óra hosszat dialysáltuk. A dialysáló oldathoz diphenylcarbazon reagenst adtunk, mellyel már 20–30 gamma barbiturátot ki lehet mutatni s a reakció során piros szín jön létre. A dialysis közben a dialysáló oldatban a piros szín intenzitása állandóan növekedett, jelölül annak, hogy a barbiturát molekulák áthaladtak a féligáteresztő hátyán.

A dialysálás detoxicáló, sokszor életmentő hatása klinikailag teljesen igazolt. Ugyanakkor meg kell jegyeznünk, hogy az általunk alkalmazott szakaszos vérdialysis az életre veszélyt nem jelentő beavatkozás.

Esetünk közlésével is szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy barbiturát, vagy más dialysálható mérge okozta toxicosis esetében, ha a szokásos belgyógyászati kezelés eredménytelennek látszik, a vér dialysissal történő megtisztítását is el kell végezni.

IRODALOM: 1. Alwall N., Lindgren P. and Lunderquist: Acta Med. Scand. Vol. CXLIII. fasc. IV. 1952. — 2. Alwall N. and Lunderquist A.: Acta Med. Scand. Vol. CXLVIII. fasc. II. 1953. — 3. Keitzler W. Ford M. L. and Miller E. W.: The Journ. of Urol. Vol. 72. No. 4, 1954. — 4. Németh A., Pintér I., Gál Gy.: Magyar Sebészet és Zeitschrift für Urol. Megjelenés alatt.

ZABPEHELY E. Gy. T.

SZÁRÍTOTT ZABNYÁK KÉSZÍTMÉNY

SZTK terhére történő rendelését rendelet szabályozza.

Tájékoztató: A Gyógyszerkészítmények Rendelésére II. kiadás (lásd 352. old.)

A Sopron Városi Tanács Kórháza Belosztályának (igazgató-főorvos: Greiner Antal dr.) közleménye

Alkoholfogyasztás okozta fájdalom diagnosztikus értéke Hodgkinkórban

Írta: GREINER ANTAL dr., BRENNER FERENC dr. és HAMBALGÓ GYÖRGY dr.

Az irodalomban mindössze néhány közlemény számol be arról, hogy lymphogranulomatosisban (lygr) szenvedő betegek egy részénél alkoholfogyasztás fájdalmat vált ki az aktív folyamat területén. Nálunk Sándor 15 beteg közül 5-nél észlelt hasonló jelenséget. Cikkében ismerteti az irodalmi adatokat és egy saját esete kapcsán utal arra, hogy a gyakorlatban a fájdalomnak alkohollal való provokálása Hodgkin-kóros betegeknél felhasználható új, addig ismeretlen góc kiderítésére.

Most ismertetendő esetünket azért tartjuk közlésre érdemesnek, mivel tünetszegény hasi lygr klinikai diagnózisának felállításában, ill. biztosításában — melyet később a szövettani vizsgálat is igazolt — a fenti jelenségnek döntő szerepe volt.

T. I.-né 27 éves nőbeteg első ízben 1955. febr. 21-én került felvételre. Néhány gyermekkori fertőző betegségtől eltekintve beteg nem volt. Jelen panaszai 1954 júliusában, második szülése után 2 héttel kezdődtek. Főpanasza a főleg éjjel, hanyattfekvéskor jelentkező, deréktáji szúró, hasogató fájdalom, mely az utóbbi időben mindkét térdéig kisugárzott. Szesziesital fogyasztása után fél órával a fájdalom minden esetben kiváltódott, ill. jelentősen fokozódott. 1954 szeptembere óta étvágytalan és 10 kg-ot fogzott; egyébként gyomor-, bélpanasza nincs. Láza nem volt. Felvételi statusából a következőket ismertettük: A lumb. III. csigolya kopogtatásra fájdalmas, indirekt érzékenységi nem áll fenn. Tapintható nyirokcsomó nincs. Máj, lép nem nagyobb. Laboratóriumi leletei: vvs.: 4 000 000, hb.: 79%, fvs.: 11 000, qualit.: kóros eltérés nélkül. Vvs.-süllyedés: 110/h. Takata +, Thymol 7 E, citochol, Kahn +++, Kolmer neg. Lumbosacralis rtg-felvétel: az V. lumb. csigolya bal harántnyúlóványa vaskosabb, csaknem izensül a keresztcsonttal. Az art. sacroiliaca szabad. Mellkas átvilágítás neg. Próbareggi hypacid. Gyomor-rtg, cholecystographia neg. Vizelet kóros eltérés nélkül. Liquor: Pándy, Nonne—A. neg. Szsz.: 6/3. Liquor—Kolmer neg. — A röntgen által kimutatott elváltozás miatt irgapyrint, intracutan novocain-peremint adtunk, melyre fájdalmi megszűntek, süllyedése 62/h-ra, fvs-száma 9000-re csökkent. Távoztása után még 2 hétig volt panaszmentes. Ettől kezdve visszatértek a régi panaszok és az előzőknél is intenzívebb fájdalommal kerül vissza hozzánk 1955. ápr. 20-án. Ekkor a IV.—V. lumb. csigolya, valamint a lumbosacralis izomzat is érzékeny kopogtatásra, ill. ütögetésre. A lumbosacralis Mennel-jel pozitív. Vvs.: 3 160 000, hb.: 63%, fvs.: 8800. St.: 6, seg.: 72, mo.: 6, ly.: 16%. Vvs.-süllyedés: 92/h. Serumfehérje: 6,9%, alb.: 35%, α_1 glob.: 8,7, α_2 glob.: 13,6, β glob.: 15,2, γ glob.: 27,5%. A/G quot. 0,54. Se-Ca 9,8 mg%. Sternum-punctatum a parenchyma és reticulum részéről számottevő elváltozást nem mutat. Gynek. szakvizsgálat: valamivel rövidültebb parametriumok, egyébként negatív lelet. A megismételt előző vizsgálatok eredménye változatlan. Szóbjajóhet myeloma multiplex, spondylitis tbc., esetleg extramedullaris tumor lehetőség. Egyik hypothesis sem tudtok bizonyítani és mindegyik számára találtunk ellentmondó leleteket. Ezért a beteget egyik budapesti belklinikára küldtük fel. A klinikai leletek lényegében megegyeztek a nálunk készletekkel. A dysproteinaemia okát megtalálni nem sikerült.

1955 októberében sajátos bőrelváltozás társult az eddig szegényes tünetcsoporthoz. A végtagok bőre szárazzá, érdessé vált, megvastagodott, hyper-

keratosis, kislemezű hámlás lépett fel, a tenyéren és talpon számos mély, fájdalmas rhagaddal. A bőrtünetek a végtagokon acralis irányban fokozódtak, a törzsön pedig alig voltak észlelhetők. Bőrviszkedés nem volt. Ez a bőrelváltozás keltette fel először a gyanút Hodgkin-kórra, melyet akkor tekintettünk klinikailag megalapozott dg-nak, amikor Sándor cikkének olvasásakor az alkoholfogyasztás okozta fájdalmat, ill. fájdalomfokozódást, mely a betegnek egyetlen, de konstans panasza volt, ebben az irányban értékesíteni tudtuk. (A vonatkozó külföldi irodalom ismeretének hiányában ennek a jelenségnek eddig diagnosztikus jelentőséget nem tulajdoníthattunk, ill. hyperaemisáló hatásra gondolva, a tumor-hypothesiszt véltük vele alátámasztani.) A beteget ennek alapján berendeltük és rtg-besugárzást, majd mustár-N-therapiát kezdtünk. Lépé még ekkor sem volt nagyobb (tompulat is normális), azonban a nyakon egyetlen babnyi nyirokcsomót találtunk, melynek szövettani vizsgálata a klinikai diagnózist utólag igazolta (Kup dr., Ferenczi dr., Kádas dr.). Az előző vizsgálatok megismétlésekor anaemiáját súlyosabbnak, lymphopeniáját kifejezettebbnek (7%) találtuk, a csontvelőben az enyhén balra tolt granulopoesis mellett (a granulocyta 5%-a eosinophil) az erythropoesis háttérbe szorult, a reticulum részéről pedig mérsékelt plasmasejtszaporulat volt jelen. A nőgyógyászati vizsgálat a bal sacroiliacalis ízület előtt diónyi, kemény, érzékeny, rögzített resistenciát talált. Az egyéb vizsgálatok megismétlése változatlan eredménnyel zárult. Ekkor volt első ízben 5 napig tartó láza. Dec. 23-án mérsékelt subjectiv javulás után távozott.

Esetünkben tehát olyan hasi (feltehetőleg elsősorban retroperitoneális) lygr-ról van szó, amely tünetszegénysége folytán egy évig diagnosztikus problémát jelentett. A betegnek egyetlen subjectiv panasza volt: az alkoholfogyasztásra kiváltódó, ill. fokozódó deréktáji fájdalom. A lygr objectiv tünete közül eleinte csak az extrem módon fokozott süllyedés volt jelen. Ehhez társult később a leírt és az általunk észlelt formájában nem gyakran előforduló bőrelváltozás, valamint a progrediáló lymphopenia. Végig hiányzott az úgyszólván cardinalis tünetnek tartott lépmegnagyobbodás, hiányoztak a lázas periódusok, a hasi lygr-ra jellegzetesnek mondott leukopenia helyett pedig leukocytosis volt jelen.

Mivel a felületes nyirokcsomókra nem terjedő, így elsősorban a hasi lygr, továbbá az extraglandularis localisációjú és általában a tünetszegény formák diagnózisa gyakran okoz nehézséget, viszont alkohol-itatással a fájdalom az esetek kb. 1/3 részében kiváltható, s ez a jelenség az irodalmi adatok szerint a lygr-ra specifikus, amennyiben pancreas-rák kizárható — úgy gondoljuk, hogy az

alkoholos fájdalom-provocatio diagnosztikus eljárásaként való alkalmazása a Hodgkin-kór fenti formáinál értékes lehet.

Hogy a fájdalom kiváltásában nem az alkohol hyperaemiasó hatása szerepel, azt mutatja az a körülmény, miszerint egyéb, vérbőséghez vezető eljárások, így meleg alkalmazása, localis histaminkezelés a fájdalmakat nem fokozta, sőt enyhítette.

Összefoglalás. Tünetsegényen induló hasi lymphogranulomatosis esetét ismertetjük, amely egy éven át diagnosztikus problémát okozott. A sajátos, de ilyen formában ritkán előforduló bőrelvál-

tozás és mindenekelőtt az alkoholfogyasztásra jelentkező fájdalom vezetett a klinikai dg-hoz, melyet később a szövettani vizsgálat is megerősített. Esetünk és az irodalmi adatok alapján utalunk arra, hogy hasi és általában a felületes nyirokcsomókat nem érintő atípusos lygr-nál az alkoholos fájdalom-provocatio diagnosztikus eljárásaként felhasználható.

IRODALOM: Bichel J., Madsen P.: Lancet, 1953. I. 764. — Hoster H. A.: idézve Bichel-nél. — Sándor I.: Orv. Hetilap, 1955. 96, 1243. — Verbeeten B.: idézve Bichel-nél. — De Winter: Brit. Med. J. 1953. 604.

Ú J Í T Á S

Az Országos Munkaegészségügyi Intézet (igazgató: Timár Miklós dr.) közleménye

Kondenzátor-manométeres pletizmográf

Írta: BORONKAY A. DÉNES* és MAGOS LÁSZLÓ dr.

Az elmúlt éveket a perifériás keringés kutatása szempontjából bátran nevezhetjük a pletizmográfia korszakának. Bár Brodie és Russel (1) a pletizmográf elvét már 1905-ben felhasználták szervek véráramlásának tanulmányozására, s Hewlett és Zwaluwenburg (2) hamarosan a végtagok keringését vizsgálták, a pletizmográfias vizsgálatok fel lendülése csak az utóbbi években következett be.

A hidro- és később a pneumopletizmográfok általában csak egész végtagok vizsgálatát tették lehetővé, s a kéz keringését pletizmográfikusan csak 1935-ben kezdték vizsgálni (3). A pletizmográfias módszer érzékenységének fokozására, s ennek révén láb- vagy kezujjak keringési viszonyainak tisztázására irányuló vizsgálatokhoz újabban elektromos regisztráló berendezéseket kezdtek alkalmazni. Az utóbbi években egymásután jelennek meg a legkülönbözőbb elveken működő, kistérfogató testrészek vizsgálatára is alkalmas pletizmográfokról szóló közlemények (4, 5, 6, 7, 8), sőt az ujj pletizmográfias vizsgálatáról már monográfia is jelent meg (9). Mindezek eredményeként a perifériás érbetegségek diagnosztikája, farmakológiai és élettani kutatása számos olyan eredménnyel gazdagodott, mely a pletizmográfia tökéletesedése nélkül elképzelhetetlen volt.

Megfelelően érzékeny pletizmográf iránti igény hazánkban is jelentkezett, s éppen ezért feladatul tűztük ki, hogy olyan pletizmográfot készítsünk, mely

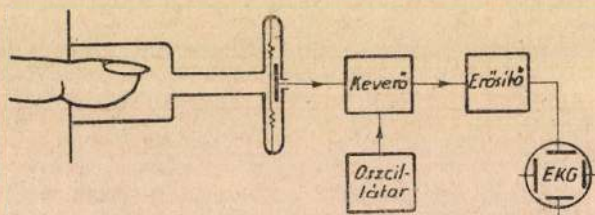
1. eléggé érzékeny ujjak véráramlásának mérésére is;

2. kezelése könnyű és segítségével akár negyed percenként is meghatározhatjuk pl. egy farmakon hatását az ujj vérellátására;

3. nem szükséges hozzá külön regisztráló berendezés, hanem regisztrálásra ipari oszcillográf vagy EKG is felhasználható.

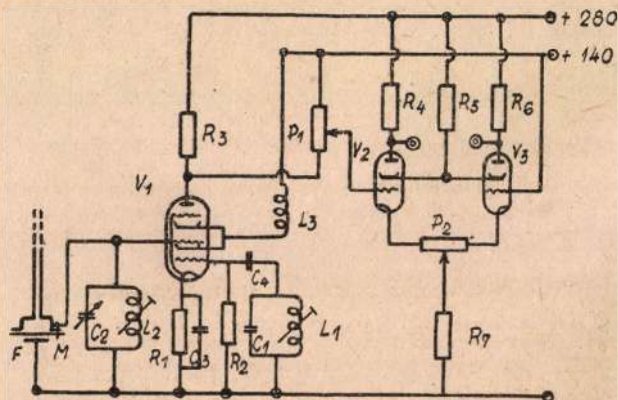
Az általunk készített készülék (1. és 2. ábra) lényegében olyan kondenzátor-manométer, mely igen kicsiny — az atmoszferikustól alig eltérő — nyomások és azok gyors változásának oszcillografikus regisztrá-

lására alkalmas. A kondenzátor egyik lemeze a manométer elasztikus membránja (M), a másik pedig egy fémtárcsa (T), melynek távolsága csavarral állítható. A kondenzátor elasztikus lapja a vizsgálandó ujjal



1. ábra. A pletizmográf működési vázlatja.

nyomásellenálló gumicsatlakozás beiktatása segítségével zárt teret alkot. A kondenzátor másik lapja a légkörrel közlekedik. A manométer lemezeinek közeledése, ill. távolodása a két fegyverzet közötti kapacitás megváltozását eredményezi.



2. ábra.

A változó kapacitás a C_2L_2 rezgőkör frekvenciáját változtatja. Ez a hatás változtatja az $L_1C_1L_3$ körrel működő V_1 pentagrid-oszcillátor anódáramát. A pentagrid ebben a kapcsolásban fázis-diszkriminátorként működik, s az anódáram-változás jó közelítéssel a manométer kapacitásváltozásával arányos.

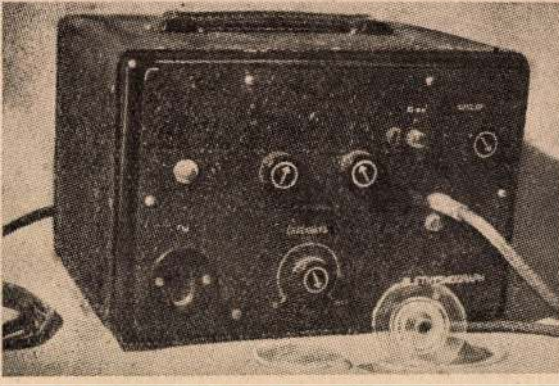
Az R_3 anódmunkaellenálláson fellépő változó feszültséget ellenütemű egyenáramú erősítő (V_2V_3) erősíti. P_1 potenciométer az érzékenység folyamatos változtatására szolgál; P_2 potenciométerrel az erősítő szimmetriáját lehet korrigálni. A hangolóelemek közül

* Központi Fizikai Kutatóintézet.

C₁ kondenzátor van kivezetve; ennek segítségével a körök elhangolódása utánállítható.

A K₁K₂ kivezetésekről a felerősített feszültséget közvetlenül katódsugaras oszcillográffal vagy EKG-val regisztráljuk. A készülék fényképe a 3. ábrán látható.

Az új befogadására 14 ml térfogatú, 20 mm belső átmérőjű, szűkíthető nyílású műanyaghenger szolgál. Ebbe a pickupbe 4 ml térfogatnyi ujjat helyezünk és plasztilinnal szigeteljük.



3. ábra. Pletizmográf az ujj-pickup-pal.

A készülék hitelesítése a manométer zárt térfogatába épített térfogat-etalonnal történik. Ez egy kis tömített dugattyú, melynek benyomása 10 mm³ térfogatcsökkenést eredményez. A visszatérítést rugó biztosítja.

Az érzékenység tág határok között folyamatosan szabályozható és minden állapotban, még felvétel közben is hitelesíthető. Az érzékenység változtatása lehetővé teszi a legkedvezőbbben kiértékelhető felvételek készítését.

A készülék alkalmas a pulzus-volumengörbe folyamatos regisztrálására és a véráramlás-okklúziós módszerrel történő mérésére. Mint ismeretes az okklúziós véráramlás-mérésnél a pick up-tól proximálisan az ujj vénáit 60 Hgmm nyomással komprimáljuk és az ujj térfogatának időegység alatti növekedése adja meg az 1 sec. alatti véráramlás sebességét ml/sec-ban. Egy okklúziós módszerrel végzett véráramlásmérésről készült felvételt mutat be a 4. ábra. Ugyanezen technikával a reaktiv hiperémia alatti véráramlás növekedése is meghatározható. A készülék segítségével a végtag különböző



4. ábra. Pletizmografiás felvétel. A baloldali szalag-részen a hitelesítés, a jobboldalin egy okklúziós véráramlásmérés diagrammja látható.

pontjain uralkodó systolés nyomást is meghatározhatjuk. A készülék eléggé érzékeny, hogy segítségével hőregulációs, feltétlen és feltételes reflexhatásokat, a vasomotor-aktivitást és más vaszkuláris jelenségeket is vizsgálhatunk.

Megfelelő pick-up esetén a készülék kéz, kar, láb és lábszár vizsgálatára is alkalmas, sőt állatkísérletekben is használható mind a pulzus-volumengörbe folyamatos regisztrálására, mind a véráramlás sebességének vértelen úton történő meghatározására.

Összefoglalás. A szerzők kondenzátor-manométeres pletizmográfot készítettek, mely nagy érzékenysége miatt fogva ujj véráramlásának mérésére is alkalmas. A regisztrálás katódsugarcsöves oszcillográffal, vagy EKG-val történhet.

IRODALOM: 1. Brodie T. G., Russel A. E. (1905): J. Physiol. 32, XLVII. — 2. Hewlett A. W., Zwaluwenburg J. G. van (1909): Heart, 1, 87. — 3. Freeman N. E. (1935): Amer. J. Physiol. 113, 384. — 4. Robertson C. W., Farmer D. A., Smithwick R. H. (1949): J. Lab. & Clin. Med. 34, 1718. — 5. Lund F. (1949): Acta Med. Scand. 135, 399. — 6. Nyboer J. (1950): Circulation, 2, 811. — 7. Simeone F. A., Cranley J. J., Grass A. M., Linton R. R., Lynn R. B. (1952): Science, 116, 355. — 8. Winsor T. (1953): Angiology, 4, 134. — 9. Burch G. E. (1954): Digital plethysmography. Grune & Stratton, New York.

A. Д. Боронкай, Л. Магос: Конденсаторно-манометрический плетизмограф.

Авторами был конструирован конденсаторно-манометрический плетизмограф, который ввиду своей чувствительности является подходящим для исследования кровообращения в пальцах. Регистрация производится осциллографом, или электрокардиографическим методом. Чувствительность постоянно можно регулировать, благодаря чему становится возможным изготовление хорошо оцениваемых снимков.

Dénes A. Boronkay und László Magos: Plethysmograph mit Kondensatorenmanometer.

Verf. ververtigten einen Plethysmographen mit Kondensatorenmanometer, der — Dank seiner Empfindlichkeit — sich auch zur Bestimmung der Blutdurchströmungsgrösse eines Fingers eignet. Die Registrierung kann mittels eines Kathodenstrahlensrohrenoszillographen, oder eines EKG-Apparates erfolgen. Die Eichung des Instruments geschieht mit Hilfe eines, in den geschlossenen Manometerraum eingebauten Volumenetalons. Die Empfindlichkeit des Instruments lässt sich zwischen weiten Grenzen kontinuierlich ändern, und die Eichung kann in jeder Stellung, auch während der Aufnahme, erfolgen. Die Veränderlichkeit der Empfindlichkeit erlaubt es zu den bestmöglich auswertbaren Aufnahmen zu gelangen.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Ubg. kimutatása methylenkékel.

T. Szerkesztőség! Nem tartom értelmetlennek tapasztalataim alapján néhány megjegyzéssel kiegészíteni Szilas dr. és Láng dr. »A methylenkékel végzett urobilinogenkimutatás módosítása« című közleményét (O. H. 1956. 6. szám), elsősorban is azért, mert a szerzők a mindennapos orvosi gyakorlatban olyannyira elterjedt Ehrlich-aldehyd-reakció kritikáját hozták igen időszerűen felszínre. Mivel úgy az irodalmi adatok, mint saját megfigyeléseim már régebben meggyőzték az aldehyd-reakció kétes értékéről, ezért annak idején érdeklődéssel, de az ellentétes irodalmi adatok birtokában bizonyos szkepticizmussal fogadtam Bajusz Eörs kártaárának a methylenké-reakció bevezetését ajánló leírását. Minthogy szerény véleményem szerint éppen a laboratóriumi munkánál szigorúan kell megbírálni a használt vagy ajánlott vizsgálati módszerek értékét, mielőtt azok anyagi előnyével vagy hátrányával egyáltalában foglalkoznánk, szükségesnek láttam a methylenké reakció értékéről gyakorlati tapasztalatokat

gyűjteni. Megfigyeléseim alátámasztják Szilas és Láng kartársak megállapítását, vagyis a Bajusz-féle methylenkék-reakció szakszemponctokból is eredményesebben és többet mondóbban alkalmazható, mint a még közhasználatos Ehrlich-féle aldehid-reakció. A methylenkék-reakció a vizeletben már olyankor pozitív — pl. kardiális dekompenzációk, májlaesiók esetében —, mikor az egyéb közhasználatos módszerek még sem urobilinogenuriát, sem bilinubinuriát nem jeleznek. Több szempontból is örömmel kell tehát üdvözlőnk Szilas dr. és Láng dr. kartársaknak a Bajusz-féle methylenkék-próba tökéletesítésére irányuló vizsgálatait, mely, remélni merjük, hozzájárul ezen értékes és gazdaságilag is rendkívül előnyös vizsgáló módszer mind szélesebbkörű elterjedéséhez.

Ruda István dr.

*

T. Szerkesztőség! Örömmel olvastam Szilas Jenő dr. és Láng Sándor dr. »A methylenkékel végzett urobilinogenkimutatás módosítása« című közleményét, melynek értékét nemcsak abban látom, hogy a szerzők sikeresen fejlesztették tovább a reakció technikáját és kiküszöbölték annak egy kétségtelenül fennálló hibáját, hanem vizsgálataik végeredményben értékes adatokat szolgáltatnak annak az alapkérdésnek megbeszéléséhez: mi jogosít fel bennünket arra, hogy a methylenkék-oldatot az urobilinogenkimutatás reagenseként alkalmazzuk? Erre kielégítő választ ugyanis a szakirodalomban hiába kerestünk, s így az alábbi hozzászólásom szíves közlésének kérését egyrészt felelősségérzetem, másrészt mulasztásom indokolja. Felelősségérzésem azért, mivel a methylenkék-reakciónak a vizelet urobilinogentartalma kimutatására ma már széles körben történt bevezetéseért (az Egészségügyi Minisztérium illetékes osztálya 1954. júliusi tájékoztatása szerint a methylenkék-reakció gyakorlati alkalmazását már a megnevezett időpontig 34 egészségügyi intézmény jelentette) az Újtípusi Értesítő 1953. 70. oldalán megjelent javaslatom — melyre Szilas dr. és Láng dr. is hivatkoznak — okolható. E kivonatos ismertetés összeállításánál pedig nem lehetett feladatomban azon vizsgálatok, tények és megfontolások részletes ismertetése, melyekre nem remélt módon akceptált javaslatom kidolgozásánál támaszkodtam. Mulasztásom pedig azért, mivel az Orvosi Hetilaphoz 1952. októberében beküldött »Az urobilinogenkimutatás egyszerű új eljárása methylenkékel« című közleményemnek a Szerkesztőség által ajánlott átdolgozásával mindezideig is adós maradtam.

A methylenkék-próba alkalmazása vizeletvizsgálathoz kétségtelenül nem új. Ismereteim szerint az első próbálkozások a század elejére nyúlnak vissza (Chet-chowski 1897, Neermann 1900, Roch 1903). Innen kezdve aztán egész napjainkig, különösen a francia, de a német és angolszász irodalomban is találhatók elszórtan ide vonatkozó adatok (Franke 1931, Fellingner 1933, Myers 1945). E szerzők azonban valamennyien az epefesték kimutatására alkalmazták a methylenkék-reakciót, sőt olyan irodalmi adat is van, mely szerint a bilirubin oxidációs termékei (így pl. az urobilinogen) a színreakciót egyáltalán nem adják (Dénés Zs. 1953). Azt a megfigyelést, hogy a methylenkék reakció a májlaesiók oly korai stádiumában már pozitív, mikor a vizeletben közhasználatos módszerekkel bilirubint még egyáltalán nem lehet kimutatni, többen azzal a feltevessel próbálják magyarázni, hogy a bilirubinuria az urobilinogenuriát megelőzi.

Javaslatomban, a fentebb idézett szerzőkkel ellentétben, a methylenkék-reakciót a vizelet urobilinogentartalma kimutatására ajánlottam. Ez a »módosítás« azon gyakorlati összehasonlító és kémiai analitikai vizsgálataim eredményein alapszik, melyek az előbbi szerzők, mint úgyszintén Stokes (1946) adataival szemben azt mutatták, hogy a methylenkék nemcsak a bilirubin, hanem az urobilinogen oxidációjára is képes. Sőt általában ez utóbbi kémiai folyamat az, mely döntő jelentőséggel bír a színreakció értékelése szempontjából. A színreakciót végeredményben tehát a bilirubin és urobilinogen egyaránt adja. Ezt támasztják alá Szilas dr. és Láng dr. kartársak kísérletei és vizsgálatai

is és módosításuk alkalmasnak látszik a bilirubin szerepének elhatárolására. Mint jelentőset szeretném kiemelni, hogy a forralás és hűtés eredményeként beálló színváltozások jól értelmezhetők az urobilinogen és methylenkék között lejátszódó oxido-redukciós folyamat mechanizmusára vonatkozó vizsgálataim alapján. Eredményeim lényege a következő: A színtelen urobilinogen zöldszínű biliverdinre oxidálódik a methylenkék hidrogen-akceptorikus hatására. Az urobilinogen szerkezetén belül bonyolult oxidációs-redukciós átrendeződés játszódik le. A pyrrol-gyűrűket összekötő methylen-hidak methylenid-hidakká oxidálódnak, három pyrrol-gyűrű imino-csoportjáról a hidrogen leoxidálódik, a kettőskötések átrendeződnek és az I. és II. gyűrű ethylen-csoportjai vinyl-csoportokká alakulnak. A methylenkék viszont redukálódik. Kettőskötései telítődnek, vagyis a thiasin-gyűrű redukálódása következtében a chinoidális szerkezet felbomlik és színtelen leuco-vegyületté alakul át.

Továbbmenve mármint, ha a methylenkék-reakció és az Ehrlich-féle aldehid-próba specifikására és értékelhetőségére vonatkozóan kémiai megfontolások alapján kívánnánk véleményt alkotni, akkor ez a methylenkék-reakciónak kedvez. Az itt szereplő oxido-redukciós folyamat lezajlása ugyanis sokkal kevésbé függ a körülményektől (hőmérséklet, kémiai anyagok jelenléte, pH), mint az igen érzékeny kondenzációé. (Mint ismeretes az Ehrlich-féle reakciónál a p-dimethylaminobenzaldehid kondenzálódik az urobilinogen molekulával és a piros színt az így előálló dipyrrolyl-árszarmazék adja.) Az újabb klinikai megfigyelések áttekintése valóban arra a következtetésre kényszerít, hogy az aldehid-reakció sokkal kevésbé specifikus próbája a vizelet urobilinogenjének, mint azt ma általában alkalmazzák, sőt mint azt a klinikusok és gyakorló orvosok értékelik. Terwen, Watson, Wilson és Davidson, Lent, Goetze, Nordwig és mások megfigyeléseit összegezve az aldehid-reakciót befolyásoló vizeletben előforduló anyagok, három csoportba sorolhatók. Nevezetesen szobahőmérsékleten pozitív reakciót ad a vizeletbe kiválasztott antipyrin, indol, indikan, Vestin, porphobilinogen, különböző fehérjederivátumok, PAS, a legkülönbözőbb sulfonamid-készítmények, sőt bizonyos körülmények között a húgysav, valamint a bilirubin is! A kémiai anyagok egy másik, pontosan körülhatárolható csoportja viszont katalizálja a kondenzációt. Így hat a phenilhydrazin, pyridin, urorosein, urofucsin, valamint számos vizeletben előforduló oxidálható anyag. Ezek tehát a reakciót gyorsítják, s így a szokásos chloroformos kirázás eredménye ezen esetekben már nem differenciáldiagnosztikai értékű. Végül kiderült, hogy negatív irányú eltolódás is lehetséges. Így pl. a formaldehid, más aldehidek, szérum, nyák, hexamethylentetramin, az aldehid-reakció létrejöttét igen jelentős urobilinogenmennyiség jelenléte esetén is meggátolhatja.

Mindezen, a tudományos kritikát úgy hiszem kibíró érveim, valamint a methylenkék-reakció alkalmazásából származó jelentős nemzetgazdasági előnyök alapján, ajánlani merem a methylenkék-urobilinogen-reakció általános bevezetését, rutin laboratóriumi vizsgáló módszerként. Az esetleges kételkedőknek, vagy tudományos szempontokból precíz, kvantitatív eredményekre törekvőknek sem az Ehrlich-féle aldehid-reakcióhoz való ragaszkodás, hanem oly modern módszerek meghonosítására való törekvés, mint pl. a Pentdyopent-reakció, javasolható.

Végül fel kell hívnom a figyelmet a methylenkék-reakció két hibaforrására, melyeket nagyszámú vizsgálataim közben észleltem. A haemoglobint tartalmazó vizelet, akár haemoglobinuriáról, akár haematuriaról van szó, methylenkékel igen erősen zöldszínű reakciót ad. Ennek oka valószínűleg az, hogy oxidáció révén a haemoglobin molekula porphingyűrűjének kinyílásával egy zöld festék, biliverdin-ferro-globin, más néven pseudohaemoglobin képződik, de az sincs zárva, hogy a globin denaturálása által előbb egy haemochromogen áll elő, majd a porphin-gyűrű szétválásával verdohaemochromogen keletkezik, s a zöld

szint így ez utóbbi adja. Mikroszkópos üledék-vizsgálatokból ítélve, látóterenként 15–20 vörösvérsejtmennyiség az, mely már a methylenkék-reakció értékét észrevehetően befolyásolja. Legyünk óvatosak az esetlegesen phenolphtaleint tartalmazó közömbös vagy savi vegyhatású vizelettel, mikor is az alkalikus methylenkék-oldattal a reakció közben a phenolphtalein színátcsapását is kiválthatjuk.

Érdekes lenne vizsgálatokat végezni arra vonatkozóan, hogy a vörös vizelet forralás után hogyan viselkedik. Célravezetőnek tartanám, ha az érdekelt laboratóriumi és klinikai szakemberek a methylenkék-urobilinogen-reakció kiértékelésének egységes módozatát alkalomadtán közösen megvitátnák.

Bajusz Eörs

*

T. Szerkesztőség! Az O. H. 1956. 6. számában olvastam Szilas és Láng közleményét az urobilinogen kikérelt elbreszt. Elsősorban az nem világos, hogy egy olyan reagens, mely az epefestéket mutatja ki, hogy alkalmazható egyben az urobilinogen vizsgálatára!

Az epefestékkimutatás methylenkék módszerre igen régi, igen érzékeny és elsősorban az Egyesült Államokban igen elterjedt módszer. Ez a próba valamennyi laboratóriumi kézikönyvben szerepel, megtalálható minden májbetegségekkel vagy epefestékanyagcserevel foglalkozó monográfiában, sőt Dénes Zsuzsa dr. a Kísérletes Orvostudomány 1953. évi 3. számában külön felhívta rá a figyelmet.

A próbát valószínűleg Chetchowski ajánlotta először 1897-ben, használatát Franke újította fel (Med. Klin. 27, 94, 1931), Fellingner és Menkes (Wiener Klin. Wschr. 46, 133, 1933) ajánlotta ismét, de valójában csak a II. világháború után terjedt el használata amerikai szerzők ajánlatára (Meyers: J. Indust. Hyg. and Toxic. 27, 52, 1945; Stokes, Gambell, Osterberg: J. Lab. and Clin. Med. 31, 924, 1946; Gellis, Stokes: JAMA 128, 782, 1945; Reinhold, Fowler: J. Biol. Chem. 167, 401, 1947 stb., stb.). A próba érzékenysége miatt leginkább kis bilirubinmennyiségek kimutatására alkalmas, melyeket a szokásos próbákkal még nem lehet kimutatni, így pl. a hepatitis kezdeti bilirubinuriájának kimutatására ajánlották (lásd Dabis—Magyar: Vírushepatitisek. Gyakorló Orvos Könyvtára, 1955). Az idézett szerzők általában úgy vélik, hogy a methylenkék a bilirubin oxidációs és redukációs termékeivel nem ad színreakciót, így urobilinogennel sem!

Mindezek ellenére természetesen lehetséges, hogy a methylenkék-próba urobilinogenuria esetében is pozitív. Bizonyos zavart okoz azonban a közlemény második hasábjának első része. A szerzők »normális urobilinogen«-ről szólnak. Úgy látszik, ebben az esetben a methylenkék-reakció vagy pozitív (zöld szín), vagy negatív (kék szín) és azt, hogy a vizeletben kóros ubgen mennyiség van-e csak abból lehet eldönteni, hogy melegítésre ez az alapszín változik-e. Azt írják a szerzők: »Fokozott ubg tartalom esetén a kék vizelet forralásra megzöldült.« Más helyen: »Ha a methylenkék hozzáadására már hidegen zöld színűvé vált vizeletet« forraltuk, »normális ubg tartalom« mellett forralás után megmaradt az eredeti zöld szín.« Ha tehát a reakció lényege az, hogy urobilinogenuria esetén a vizelet megzöldül methylenkék hatására, de bizonyos esetekben negatív vizelet is zöld, más esetekben pedig pozitív vizelet is kék marad és csak a melegítésre történő változástól lehet a reakciót megítélni, kénytelenek vagyunk kételkedni a próba megbízhatóságában. De mindenképpen hiányzik az aldehid-reakció egyik nagy előnye, az az igen fontos lehetőség, hogy a negatív ubg reakciót (teljes elzáródás) elkülönítsük a normálislól. Erre — úgy látszik — a methylenkék-reakció, még használhatósága esetén sem ad módot.

Mindezek alapján úgy látszik, hogy a reakció értéke még nem eléggé megalapozott.

Magyar Imre dr.

*

T. Szerkesztőség! Köszönettel vesszük Ruda kartársunk kritikáját, ami számunkra annál értékesebb, mert oly kartársunk tollából származik, aki sokat fog-

lalkozott az ubg kimutatás eddig még helyesen meg nem oldott kimutatási lehetőségével. Joindulattal fogadta lépésünket, mellyel közelebb jutni kívántunk a cél eléréséhez.

Köszönettel vesszük Bajusz kartársunk megjegyzéseit. Ő megalapozott felkészültséggel végezte az általunk módosított methylenkés reakcióját. Elvezetett olvastuk válaszul adott nagyon értékes cikkét. Örülünk, hogy módosításunkat, mellyel jobba tenni kívántuk munkáját, szívesen fogadja és szeretnénk, ha a mi módosításunkat tovább fejlesztené annyira, hogy a laboratóriumi orvosnak a jövőben ne okozzon nehézséget az ubg valóságos, helyes kimutatása. Ezt valóban csak tovább fejlesztéssel érhetjük el. Ezért egyetértünk javaslatával, hogy szakemberek vitassák meg a kimutatás egységes módozatát.

Magyar tanár úr hozzászólására a választ Bajusz kartársunk megadja jelen értékes cikkével, mely megerősíti azt a nézetünket, hogy methylenkék alkalmazás után meglepetéssel olvastuk sorait és úgy véljük, hogy több helyen félreértette cikkünk tartalmát. Nem volt szándékunk részletesen ismertetni sem a külföldi, sem a hazai irodalmat, mely az epefesték és ubg methylenkékkel való kimutatásával foglalkozik. Ezért nem csatoltunk irodalmi jegyzéket sem cikkünkhöz. Magyar tanár úr által ajánlott irodalom nagy részét természetesen ismerjük. A mi célunk az volt, hogy a Bajusz dr. által ajánlott és az Újítási Értesítő révén elterjedt ubg kimutatást tökéletesítsük. Természetes, hogy a különböző próbálgatások során mi is, asszisztensnők is megfigyelte, hogy nemcsak epefesték, hanem gyógyszerek jelenléte, vagy a vizelet nagy töménysége esetén jelentkező sárgásbarna színnek a methylenkékkel való keveredése folytán előálló zöldes szín még nem jelentheti az ubg megsaporodását. Ezért arra az álláspontra helyezkedtünk, hogy a keletkezett zöld szín elsősorban egyszerűen a két szín keveredésének a következménye.

Magyar tanár úr bírálatában bekezdések szerint különböző megállapításokat tesz. Az elsőben azt írja: nem világos, hogy oly reagens, mely az epefestéket mutatja ki, hogyan alkalmazható az ubg kimutatására is? Valóban vannak szerzők, akik ezt tagadják, de mint látjuk, Bajusz dr. jelen hozzászólásában kifejezésre juttatja, hogy ez lehetséges és mi ezt megerősítettük módosításunkkal. A harmadik bekezdésben amerikai és magyar szerzőkre hivatkozva határozottan tagadja ennek lehetőségét, míg a negyedik bekezdésben mégis lehetségesnek tartja.

Zavart okozónak találja a leírásunkat, mely szerint fokozott ubg tartalom mellett a hidegen kék szín forralásra az ubg mennyisége szerint sötétebb-világosabb zöld színűvé vagy teljesen színtelenné válik, továbbá, hogy a fentebb ismertetett okon hidegen előálló zöld szín (a színkeveredés esetleges egyszerű következménye) forralásra világosabb zölddé vagy színtelenné válik az ubg mennyisége szerint; míg normális ubg esetén úgy az eredeti kék, mint zöld szín változatlanul megmarad. Szeretnénk tudni, hogy ezt világosabban miképpen lehetne kifejezni? Mi tehát a vizeletnek methylenkékkel való keveredése folytán hidegen kapott kék vagy zöld színt az ubg kimutatásánál még nem tekintjük biológiai reakciónak, hanem színkeveredésnek. A reakció ott kezdődik, amikor forralásra redukció következik be és ennek folyamánya a megmaradó vagy keletkezett új szín. Az első két hozzászóló kartársunk előtt bizonyára világos volt ezen leírásunk, mert különben szintén kifogást emeltek volna.

Közismert Magyar tanár úr nagy elméleti és gyakorlati ismerete, különösen a májbetegségekkel kapcsolatban, de úgy érezzük, hogy jelen esetben túlságosan befolyásolják a külföldi és a magyar szerzők. Cikkünk közzétételétől számított negyedik napon már megírta kritikáját, mi pedig egy ilyen gyakorlati kérdésnél négy napot kevésnek gondolunk arra, hogy erre objektív bírálatot kapjunk. De különösen megnyugtató volna számunkra, ha sok-sok próbát a tanár úr személyesen végezne el.

Egyetértünk abban, hogy a methylenkékes reakció nem alkalmas az ubg teljes negativitásának kimutatására, de próbálkozni kell, hogy a technikát tovább fejlesszük, és ezért örülünk Bajusz dr. objektivitásának, aki felülemelkedik a feltaláló hiúságán és örömmel üdvözli reakciójának módosítását, melynek értékét abban látja, hogy a szerzők sikeresen fejlesztették a reakció technikáját és kiküszöbölték a fennálló hibákat. Ezért azon a nézeten vagyunk, hogy nem okvetlenül fogadunk el minden tudományos álláspontot, mert így a haladási lehetőség kétségesse válna. Látjuk, hogy Bajusz dr. methylenkékes próbájával megcáfolta azon szerzőket, kik tagadták, hogy az alkalmas az ubg kimutatására.

Mindezek után Magyar tanár úr hozzászólásában nem találunk oly meggyőző érvet, mely bennünket arra vezetne, hogy revideáljuk reakciónk értékelését, de arra hívjuk fel a szakembereket, hogy próbáljanak tovább haladni a megjelölt úton.

Szilas Jenő dr.

Láng Sándor dr.

KÖNYVISMERTETÉS

Hellner H. és Poppe H. (Ilse Lohstöter közreműködésével): Röntgenologische Differentialdiagnose der Knochenerkrankungen. (Csontmegbetegedések röntgenológiai elkülönítő kórimézése.) Oktáv alak, 903 o., 518 ábra, 842 képpel. G. Thieme kiadványa, Stuttgart, 1956. Ára: 270.— DM.

A csontmegbetegedések röntgendiagnosztikája a röntgendiagnosztikának talán legnehezebb és leginkább gondot okozó fejezete. A csontmegbetegedések aránylagos ritkasága és rendkívüli változatossága következtében alig van röntgenológus, aki még hosszú évtizedes gyakorlata folyamán is mindenik fajtájával személyes tapasztalata alapján megismerkedhetne. Ezért, hogyha egy-egy ritkább esettel szembekerül, igen gyakran kell a csontdiagnosztikával különlegesen foglalkozó kartársánál, vagy a könyvek halmazában segítséget keresnie. Ezt a segítséget kívánja nyújtani Hellner és Poppe most megjelent könyve. H. Hellner a göttingai sebészeti klinika igazgatója. H. Poppe a klinika röntgenosztályának vezetője. Ilse Lohstöter a röntgenosztály technikai asszisztensnője. Hellner évtizedek óta foglalkozik különlegesen a csontfolyamatokkal, a csontdaganatokról szóló írásai és könyvei világszerte ismertek. Klinikája épp ezért már hosszú idő óta gyűjtőhelye a különleges csont-eseteknek. A sok évtizedes gyűjtés eredményeképpen most már 75 000 csontleletből válogathatták ki azt a kb. 500 klinikailag feldolgozott, kórbonctanilag igazolt esetet, melyet most 811 röntgenfelvétel fénymásolatával és 31 rajzos ábrával tárhatnak az olvasó elé.

Az egész mű 3 részre tagozódik. Az első rész a röntgenképeket tartalmazó Atlasz. A második rész címe: »Általános differenciáldiagnosztikai szempon-

tok«. A harmadik részben vannak a leggyakoribb csontmegbetegedések topográfiáját ábrázoló vázlatos rajzok és az »Encyklopaedia« című összefoglalás. Bőséges betűrendes »Tárgymutató« zárja a könyvet.

I. A hatalmas kötet nagyrészt (903 oldalból 775 oldal) igénybevevő atlasz a röntgenképeket nagy alakban, nagyrészt eredeti nagyságban, vagy alig kicsinyítve hozza s így a képek sokhelyt a nagyalakú könyvnek fél, sőt egész oldalát is elfoglalják. A képek a negatívok másolatai. Az angolszász irodalomban már régóta rátértek erre a másolási módra, arra hivatkozva, hogy ez a másolat azt a képet adja, amit film nézésekör látni szoktunk. A német szakirodalomban ez az első kísérletek közé tartozik. Nekünk, akik évtizedek óta pozitív másolatokhoz vagyunk szokva, nem könnyű az átállás, s nem egy kép szemlélésénél az az érzésünk: a pozitív talán több, finomabb részletet tudna mutatni. (A feketének fehér alapon talán több az árnyalata, mint a fehérnek a fekete alapon?) A reprodukciós technikailag tökéletesek. Az atlasz képei topográfiailag (testrészek szerint) vannak csoportosítva. E beosztásnak kétségtelen előnye, hogy az egymás mellett levő vagy közvetlenül egymást követő képek könnyen összehasonlíthatók egymással, a különbségek szembetűnőbbek. Adott esetben a kérdéses eset filmjéhez hasonlót könnyebb így az atlaszban megtalálni. Elkerülhetetlen hátránya persze ennek a beosztásnak, hogy a több csontra terjedő (polyostotikus), még inkább a rendszerbetegségek eseteinek különböző képei egymástól távol, vagy belekeverve kerülnek s azokat és az azokra vonatkozó adatokat a hivatkozási számok alapján kell összekeresni. Ez a hátrány azonban kisebb jelentőségű, mint amit a topográfiai elrendezés éppen a differenciáldiagnosztikai szempontokat tárgyalni kívánó könyvnél jelent. Az atlasz képeit a klinikai adatok, a kórbonctani lelet jól összefoglalt szövege és az általában részletes, helyenként azonban kissé szűkszavú röntgenképleírás, illetve röntgenlelet és röntgenvélemény kíséri. A leírások mindenütt felsorolják a differenciáldiagnosztikailag számbajöhető kórképeket és rámutatnak az elkülönítést lehetővé tevő különbségekre. Egyetlen atlasz sem lehet teljes és nem tartalmazhatja az összes lehető elváltozások képeit. Szerzők általában kitűnően válogatták össze eseteiket. Mégis: ha olyan bő hely jutott a koponyaképek között az achondroplasiásnak, vagy az osteogenesis imperfectásoknak, melyek differenciáldiagnosztikai szempontból alig okozhatnak nehézséget, talán helyénvaló lett volna néhány koponyaalapi felvétel beiktatása is. A koponyaalapon levő elváltozások, az epipharynx ráterjedő daganatainak képei általában kevésbé ismertek. S ha helyet talált a könnyőtömlő-carcinomának csontot nagymértékben kímáró, alig valami mással összetéveszthető képe, jó lett volna a nemegyszer daganatos kímáródásra emlékeztető mukokéle képét is bemutatni. Ez a kórkép sajnos a szövegben sem szerepel. Hellner régebbi munkásságával egyező irányban itt is a csontdaganatok elkülönítő

ADAPTA E. Gy. T. MŰÍRŐ TEJPORKÉSZÍTMÉNY

SZTK terhére történő rendelését rendelet szabályozza.

Tájékoztató: A Gyógyszerkészítmények Rendelésére II. kiadás (lásd 352. old.)

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 22. SZÁM. 1956. MÁJUS 27.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121-804

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest VII. Lenin körút 5. sz.

Telefon: 223-896-től 899-ig — M. N. B. egyszámúszám: 91.915.263-53

R E F E R Á T U M

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Kórélettani Intézete (igazgató: Sós József dr. egyet. tanár) és a III. sz. Belklinika (igazgató: Gömöri Pál dr. egyet. tanár) közleménye

Az aldosteronról

Írta: WEISZ PÁL dr. és GLÁZ EDIT dr.

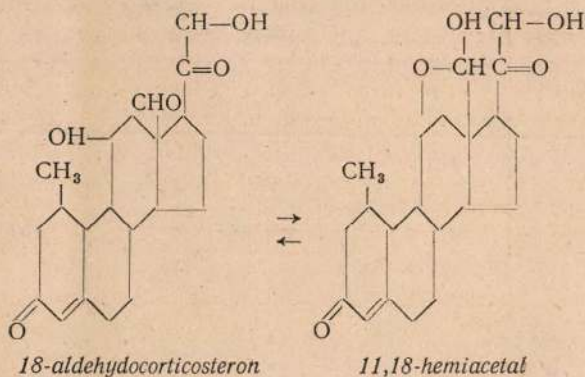
Simpson, Tait, Wettstein, Neher, Euw és Reichstein 1953 szeptemberében új, igen hatásos mellékvesekéreg-hormon izolálásáról számoltak be (1). A hormont kezdetben provizorikusan elektro cortinnak nevezték az elektrolit-háztartásra kifejtett jelentős hatása miatt, később, amikor kiderült az eddig ismert corticosteroidoktól eltérően — a szerkezeti képlet megállapításakor —, hogy az új hormon aldehid csoportot tartalmaz, a felfedezők aldosteronnak nevezték el (2, 3). Simpson, Reichstein és munkatársaik csak néhány héttel előzték meg Mattoxot és munkatársait (4), akik szintén igen hatásos mineralocorticoid előállításáról számoltak be. A két anyag később azonosnak bizonyult. Az aldosteront a felfedezők először a marha (Reichstein), illetve sertés (Mattox) mellékvesekivonatában mutatták ki. A korszerű felfogás szerint azonban csak azok a steroidok tekinthetők fiziológias mellékvesekéreg-hormonnak, melyek a mellékvese vénás vérében kimutathatók. Ez sikerült is kutyán (5), illetve majmon (6). Sikerült továbbá az aldosteront kristályosan előállítani nephrosisos beteg vizeletéből is (7). Az aldosteron tehát a hydrocortison és a corticosteron mellett a harmadik jelentős mellékvesekéreg-hormon. Számos corticosteroid, mivel őket a mellékvese vénás véréből kimutatni nem sikerült, csak átalakulási vagy műterméknek tekinthető.

Az aldosteron felfedezésének jelentősége az, hogy a mellékvesekéreg-hormonok közül az első, melynek különösen erős mineralocorticoid hatása van. Felfedezésével befejeződött az ilyen hormon előállítására irányuló hosszas (23 éves) kutatások időszaka. E kutatás 1930-ban vette kezdetét. Ekkor állították elő Swingle és Pfiffner az első hatásos mellékvesekivonatot (8). A 30-as években a kutatók igyekezete arra irányult, hogy a hatásos kivo-

natokból hormonokat izoláljanak, illetve hasonló összetételű hatásos anyagokat szintetizáljanak. E munka eredményeképpen számos hatásos corticosteroidot állítottak elő, amelyekről kiderült, hogy egy részük inkább a szénhidratanyagcserére, más részük az ásványi anyagcserére hat. Az utóbbiak, a mineralocorticoidok közül különös jelentőségre tett szert a desoxicorticosteron (DOCA), melyet Reichstein 1937-ben szintetizált (9). E therapiásan széles körben használt hatásos mineralocorticoidról azonban nem sikerült biztonsággal igazolni, hogy fiziológias hormon. A különböző corticosteroidoknak a mellékvesekéreg-kivonatból való előállítása után pedig még mindig visszamaradt egy nem kristályosítható rész, az ún. »amorph frakció«, amelynek igen erős mineralocorticoid és mellékveseirtott állatokat életbentartó hatása volt és amelynek tulajdonságai az ismert corticosteroidoktól eltértek. Az »amorph frakció« tisztítása során olyan készítményeket is sikerült nyerni, melyek szélesebb körű biológiai aktivitást mutattak, mint a DOCA és bizonyos szempontból ez a még mindig nem tiszta preparátum nagyobb aktivitással rendelkezett az ismert corticoidoknál (10). Az új hormon előállítását nagymértékben elősegítette, hogy Simpson és Tait a mineralocorticoid aktivitás mérésére minden eddiginél érzékenyebb módszert dolgoztak ki (11). A módszer lényege, hogy mellékveseirtott patkányoknak Na^{24} és K^{42} isotopot adva megfigyelik a mineralocorticoid anyag effektusát a vizelet Na^{24} és K^{42} hányados alakulására. E »test« alkalmas volt 1 gammánál is kevesebb DOCA-aktivitás exact kimutatására (12). Ennél az érzékeny módszernek a bevezetése nagymértékben mozdította elő a kutatások eredményességét. E módszerrel Tait, Simpson és Grundy (13) csakhamar kimutatták, hogy a mellékvesekéreg kivonat chromatographiája során

olyan frakció nyerhető, melynek vándorlási sebessége az ismert steroidok közül megegyezik a cortisonéval, a frakció mineralocorticoid aktivitása azonban a benne levő cortison aktivitásának ötven-szerese volt. A többi ismert corticosteroid vándorlási sebessége a vizsgálat körülményei között más volt. Ez a kísérlet közvetlen előzménye volt annak a vizsgálatsorozatnak, amely végül is az aldosteron felfedezésére vezetett. Az izolálás menetében lényeges szerepet játszott a különböző közegekben végrehajtott ismételt chromatographia. Az izolálás munkájában, mint már említettük, Simpson és Taiten kívül Reichstein és munkatársai vettek részt. Meg kell jegyeznünk, hogy részben az izolálás időszakában, részben megelőzően, más kutatók különböző oedemás állapotokban szenvedő betegek vizeletének nyers kivonatáról mutatták ki, hogy a normál kontrolloknál nagyobb »sóviasszartartó képességgel« rendelkezik. Ezeket a vizsgálatokat cardialis oedemában és nephrosisban először Luetscher (14), máj-cirrhosis esetében Chart (15), terhességi eclampsia esetén szintén Chart (16) végezték el. A vizeletben megnövekedett mennyiségben található »só-retineáló factor«-ról, később az aldosteron felfedezése után az esetek többségében kimutatták, hogy azonos az új hormonnal (6).

Az aldosteron izolálását, kristályosítását és szerkezeti képletének megállapítását követte szintézise is (17). Képletét az alábbiakban közöljük:



A szerkezetnek két jellemző tulajdonsága van, az egyik az a körülmény, hogy kristályos formában a 18-as C atomon aldehyd csoportot tartalmaz, a másik az, hogy oldatban 11 hemiacetállá alakul át.

Az aldosteron kimutatása

Az aldosteron kimutatására biológiai és kémiai módszerek állanak rendelkezésünkre. Jelenleg elsősorban a sokkal érzékenyebb biológiai módszereket használják. A legérzékenyebbek segítségével már 0,01 gamma aldosteront is ki lehet mutatni (18). A biológiai meghatározás mellékveseirtott patkányon a vizelet $\text{Na}^{24}/\text{K}^{42}$ hányados, vagy a lángfotométerrel meghatározott Na/K hányados segítségével történik (4). Kevésbé érzékeny a Na ürítés csökkenésének, illetve K ürítés növekedésének vizsgálata mellékveséjétől megfosztott patkányon [Kagawa (19)]. A Na/K hányados mérésének a Kagawa »test«-tel szemben az az előnye is megvan, hogy

nem szükséges a teljes vizelet feldolgozása. (Patkányon vizeletvesztesség, vagy kisebb retenció könnyen létrejön.) A meghatározás történhetik vérből (18) és vizeletből (14, 15, 16, 20), chloroform, vagy aethylacetat extractio segítségével. Az irodalmi adatok túlnyomó része tulajdonképpen nem valódi aldosteron aktivitás méréséről számol be, hanem csak az »aldosteron-szerű« »só retináló« aktivitás méréséről a nyers chloroformos (aethylacetátos) kivonat segítségével. Aldosteron meghatározás céljából a nyers kivonatot különböző szerves oldószerek keverékéből álló közegekben egymásután chromatographiának kell alávetni abból a célból, hogy az aldosteront a mineralocorticoid aktivitással bíró többi corticosteroidoktól (hydrocortison, corticosteron) elkülönítsük. E corticosteroidok ásványi anyagcsere hatása csupán kis törtrésze — mint látni fogjuk — az aldosteronénak, de minthogy mennyiségük az aldosteronéhoz viszonyítva jelentős — az általuk képviselt mineralocorticoid aktivitást nem hanyagolhatjuk el. Különösen a hydrocortison szerepe nagy, kb. $\frac{1}{2}$ -át képviseli a mellékvese által termelt mineralocorticoid aktivitásnak. Figyelembe kell azt is venni hogy az aldosteron egy része — glycoronsavas kötéssel ürül a vizeletben (20). Ezt a hibaforrást beta-glycoronidasos kezeléssel kerülhetjük el. Felnőtt napi aldosteron ürítése — normális K és Na bevitel mellett — $\frac{1}{2}$ —5 gamma (22, 23). Kisgyermeken $\frac{1}{2}$ —3 gamma (22), 5—8 éves gyermekeken a felnőttek 2—3-szorosa (6). A vér aldosteron tartalma nyers kivonat aktivitását véve figyelembe: 0,050—0,085 gamma [100 ml (18)].

Az aldosteron kémiai meghatározása lényegesen kevésbé érzékeny, mint a biológiai meghatározás. Az így meghatározható aldosteron mennyiség alsó határa 5 gamma (21). A kémiai meghatározás az aldosteron ultraibolya absorptiójának segítségével történik (24, 25). A meghatározásnak ezt a módját kisebb érzékenysége miatt csak kevesen használják (22).

Az aldosteron byosynthesis

Az aldosteron keletkezési helye a mellékvesekérgen belül nem ismeretes. Deane és Greep (26) jóval az aldosteron felfedezése előtt indirekt bizonyítékokat szolgáltatott olyan értelemben, hogy a mellékvese mineralocorticoid hormonját a zona glomerulosa termeli. Azt találták, hogy Na mentes, illetve K dús diétán táplált patkányok mellékveséjében a zona glomerulosa hyperplasiás lesz. Itt említhetjük meg Swann (27) hypothesisét is, aki abból a körülményből, hogy hypophysectomiás állatok — melyeknek csak a zona glomerulosa működést jelző zsírtartalma marad meg — életben tarthatók, arra a következtetésre jutott, hogy az élet fenntartásához fontos mineralocorticoidokat a zona glomerulosa termeli. Ezeknek az indirekt bizonyítékoknak a nyomán általában a zona glomerulosának tulajdonítják az aldosteron termelést.

Az aldosteron byosynthesis még nem megoldott probléma. Marha mellékvese homogenatumban nicotinsavamid, fumarsav, glyucose és ATP —

aerob incubatio esetén — fokozza az aldosteron képződést (28). Érdekesek azok a vizsgálatok, melyeket Kahnt, Neher és Wettstein az aldosteron lehetséges precursorjaival kapcsolatban végeztek (29). Friss marha mellékvesepép incubatumhoz aerob körülmények között a 21-es C atom helyén C 14 izotoppal jelzett progesteront (e vegyületnek igen nagy a szerepe, a második fontos corticosteroid, a hydrocortison biosynthesisében), corticosteront és desoxycorticosteront tettek és vizsgálták, hogy a képződött aldosteronban mikor jelenik meg a rádióaktivitás. A »jelölt« progesteron és corticosteron az aldosteron képződést nem befolyásolta, ezzel szemben a desoxycorticosteron fokozta és a vele bevitt rádióaktivitás 48%-a az aldosteronban jelent meg. A rádióaktív C¹⁴ izotopnak a keletkezett aldosteronban való elhelyezéséből a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy a desoxycorticosteron közvetlenül (elbomlás és resynthesis nélkül) alakul át aldosteronná. Ennek az észlelésnek az a jelentősége, hogy DOCA adagolás esetén ez az átalakulás esetleg in vivo is végbemehet.

További tisztázásra szorul az aldosteron sorsa a szervezetben. Venning és munkatársai azt találták (30), hogyha mindkét mellékveséjétől megfosztott betegnek 600 gamma aldosteront adtak i. v., akkor a vizeletben csak 79,8 gamma jelent meg, részben glycoronsavas kötés formájában. Az aldosteron nagy része lebomlik tehát, illetve más steroidokká pl. formaldehydrogen steroidokká (31) alakul át. Különösen nagy szerepe van az eddigi adatok szerint (32) az aldosteron elbontásában, illetve inaktiválásában a májnak. Ezért májcirrhosisis eredetű ascitestben a fokozott aldosteron ürítés egyik okának a máj inaktiváló működésének

csökkenését tartják és szóba került ilyen esetben kétoldali mellékveseirtás (?) és (33).

Az aldosteron biológiai hatásai

A táblázat adataiból nyilvánvaló, hogy az aldosteron igen erős mineralocorticoid hatása mellett jelentős glycocorticoid hatással is rendelkezik. Az igen erős mineralocorticoid és kifejezett glycocorticoid hatás az ismert mellékvese hormonok között az aldosteron számára különleges terapiás lehetőséget biztosítanak. A nem fiziologiás corticosteroidok közül a legújabban előállított 9-es C atomon halogenezett származékok hasonló, vagy még erősebb hatása azonban ilyen irányú terapiás jelentőségét csökkenti (38). Ez nem befolyásolhatja azonban az aldosteron fiziologiás szerepét és kétségtelen, hogy a mellékveseirtott állat és az Addison-kóros ember elsősorban az aldosteron szekréciójának a hiánya miatt pusztul el. A fiziologiás szerep megítélésénél elsősorban a különösen erős mineralocorticoid hatást kell figyelembe vennünk, a glycocorticoid hatás élettani szerepe kevésbé jelentős: a képződő aldosteron mennyisége ugyanis a két főleg glycocorticoid hormonhoz, a hydrocortisonhoz és a corticosteronhoz képest csekély. Figyelemreméltó, hogy az aldosteronnak antidiureticus hatása erősen problematikus, ami amellet szólna, hogy a só- és vízháztartásra való mellékvese hatásokat szét kell választanunk.

Az állatkísérletes adatokkal szemben áll Thorn megfigyelése (39), aki egészséges emberen Na retenció mellett vízretenciót és testsúly-növekedést talált. Az ellentmondó adatok esetleg adagnagysági problémákkal is megmagyarázhatók. Az aldoste-

I. táblázat
Az aldosteron biológiai hatásait az alábbi táblázatban foglaljuk össze:

Vizsgálat megnevezése	Vizsgált alany	Aktivitás erőssége	Szerző neve
A) Mineralocorticoid hatások			
Na ²⁴ /K ⁴² arány vizeletben	Mellékvese irtott patkány	120 x DOCA 2000 x Hydrocortison	Simpson, Tait (18, 21)
Na retentio	Mellékvese irtott patkány	25 x DOCA	Desaullés és munkatársai (34)
K exkrécio fokozódás	Mellékvese irtott patkány	5 x DOCA	Desaullés (34)
Vízdiuresis	Mellékvese irtott patkány	nem hatásos	Desaullés (34)
Substitútiós képesség	Mellékvese eltávolított kutya	15–25 x DOCA 500 x Hydrocortison	Swingle és munkatársai (35)
B) Glycocorticoid hatások			
Máj glykogen növelés	Mellékvese irtott egér	1/3 x Cortison 30 x DOCA	Schuller és munkatársai (36)
Hideg stress elleni védelem	Mellékvese irtott patkány	> DOCA = v. > Cortison	Gaunt (37)
Eosinopeniát okozó hatás	Mellékvese irtott egér	1/3 x Cortison	Gaunt (37)
A mobilizált ACTH hatására bekövetkező mellékvese C vlt. csökkenést gátló képesség	Patkány	1/3 x Cortison 8 x DOCA	Gaunt (37)

ronnak egészséges emberre kifejtett hatását táblázatban foglaljuk össze [Genest után (6)].

II. táblázat

A vizsgált esetben hat napon keresztül napi 1 mg-ot adagoltak.

Vizelet Na és Cl exkréció	csökken
Vizelet Na/K hányados	csökken
Vizelet K ürítés	növekedik
Eosinophil sejtszám	csökken (300 gamma adagolása esetén nem változik)
Vizelet N	változatlan
Vizelet húgysav	változatlan
Szérum lipoid	változatlan
Szérum cholesterin	változatlan
Glykose tolerancia	változatlan

A rendelkezésre álló aldosteron mennyiség az egész világon kevés és ezért mind ez ideig kevés Addison-kóros beteget kezeltek aldosteronnal. Az eddigi kevés számú adat [Mach (40), Thorn (39)] szerint az optimális adag napi 150–250 gamma i. m. A hatás meglehetősen gyors: 30–60 perc múlva már mutatkozik. A vizelet Na-tartalma csökken, K-tartalma növekedik, a szérum K-szint csökken, a beteg súlya növekszik. A hypoglykémia való hajlam csökken, a glykoseterhelési görbe normalizálódik. Mach a kezelés 6 napja alatt a pigmentáció csökkenését észlelte. Az említettnél nagyobb adagot, napi 1 mg-ot is alkalmaztak Addison-kóros betegen, amikor is az előnyös hatások mellett boka-oedema kifejlődését látták (41).

Rheumatoid arthritisben nem mutatkozott — a viszonylag magas adagok ellenére sem — kedvező hatás (40, 6).

A mineralocorticoid hatás érdekes vizsgálati módszere emberen a nyál és verejték Na/K hányadosának megállapítása. Simpson és Tait azt találták, hogy (42) a vizelethez hasonlóan már 10–20 gamma aldosterontól csökken a verejték Na/K-hányadosa egészséges egyéneken. A nyál Na/K-hányados értékelésének nehézségeire Práder (43) mutatott rá. Adataiból úgy tűnik, hogy e módszer a kevésbé érzékeny eljárások közé tartozik.

Az aldosteron szerepe a kórélettanban és klinikumban

Az aldosteron kórélettanában lényeges adat, hogy fokozott jelenlétét számos kórképben sikerült kimutatni. A legkülönbözőbb eredetű oedemák pathogenesisében az aldosteronnak igen jelentős szerepe van. Luetschernek nephrosisban »a só retineáló faktor« fokozott ürítését már jóval az aldosteron felfedezése előtt (14) sikerült kimutatnia. Később nephrosisos vizelethől az aldosteront kristályosan is sikerült előállítani (7). Az aldosteron szerepe a nephrosisos oedema létrejöttében kétségtelennek látszik, nem ismerjük azonban a fokozott aldosteron termelés okát. Érdekes, hogy ACTH-vagy Cortison-kezelés hatására a nephrosis egyéb tüneteinek javulásával párhuzamosan a vizelet aldosteron-szerű aktivitása csökken (44, 45).

Luetscher mutatta ki először »só retineáló faktor« fokozott ürülését cardialis oedemában is (14). Később az aldosteron felfedezése után, sikerült az új hormont cardialis oedemások vizeletéből is izo-

lálni (6), ami a fokozott aldosteron elválasztás szerepét a cardialis oedema pathogenesisében valószínűvé teszi (46). A mellékvese mineralocorticoidjainak szerepe mellett szólnak Hamilton adatai is (47), aki experimentalis mitralstenosisban szenvedő kutyákon mellékveseirtás hatására az ascites eltűnését, mineralocorticoid (DOCA) adagolására újra megjelenését látta. Nem ismeretes, hogy mi hozza létre dekompenzáltakon a fokozott aldosteron termelődést. Katz (48) a cardialis oedema keletkezésében a vénás nyomás fokozódását tartja elsődlegesnek, amely oedemaképződésre és a vér mennyiségének csökkenéséhez vezet. Elképzelése szerint a hypovolemia receptor-effektor rendszert mobilizál, ami az általa másodlagosnak tartott Na retencióhoz vezet. Az aldosteron elválasztás fokozódása nyilván a Katz által elképzelt rendszer effektor szárán foglal helyet (más mechanizmusok mellett). E szisztéma aktiválásában a hypovolemia mellett feltehetőleg a központi idegrendszeri struktúrák hypoxiája is szerepet játszik. Földi és mtsai ugyanis azt találták (49), hogy izolált agyi hypoxaemia kísérletes előidézése esetén a vese Na elválasztó tevékenysége csökken. Meg kell azt is említenünk, hogy Genest (6) a fokozott vénás nyomás primér aldosteron produkciót fokozó szerepét tételezi fel.

Többben kimutatták, hogy ascitesben szenvedő májcirrhosisos betegek vizeletének »só retineáló aktivitása« fokozott (15, 50, 51), aminek szerepe lehet az ascites kifejlődésében. A máj steroidokat inaktiváló működésének zavara — legalább is részben — a fokozott aldosteronszint magyarázatát szolgáltathatja.

A vizelet »só retineáló faktor«-ának ürítése fokozott terhességi eclampsiában is (15, 52). Az aldosteron pathogenetikai szerepe — nem eléggé világos módon — e kórképben is igazoltnak látszik.

Nem eléggé tisztázott az aldosteron elválasztás és a hypertonia-kérdés összefüggése sem. Több érv szól amellett, hogy a fokozott aldosteron elválasztásának, illetve a szérum Na/K-aránynak ezáltal a Na javára való eltolódása a hypertonia létrejöttéhez nélkülözhetetlen. Ilyen adatok a következők:

1. A Cushing-kórosok többnyire hypertóniások, az Addison-kórosok pedig hypotóniások (az előbbi kórképben többnyire fokozott — az utóbbiban csökkent az aldosteron elválasztás).

2. A primér aldosteronizmusnak (lásd később) a hypertonia kísérő jelensége.

3. Korreláció van a hypertóniás betegek Na felvétele és vérnyomása között (rizs-diéta stb.). Hasonló a helyzet a különböző típusú experimentalis hypertóniában is.

4. Fokozott K bevitellel, amikor a Na/K-arány a Na rovására tolódik el, az experimentalis és essenciális hypertonia csökkenése volt megfigyelhető [Händel, Bach, Sós (53), Bach és munkatársai (54)].

5. Komor és Braun (55) olyan esetekben, amikor nephrosclerosisos egyéneken nem volt hyper-

tonia megfigyelhető, a z. glomerulosa atrophiját látták.

6. *Genest* (6) essenciális és malignus hypertoniás egyéneken fokozott aldosteron ürítést figyelt meg.

7. Hypertoniás egyéneken és különböző módszerrel experimentalisan hypertoniássá tett állatokon az izomzat és az arteriák Na-tartalma fokozódik [*Tobian* (56)].

Ezek az adatok bizonyítják, hogy a fokozott aldosteron secretio, illetve a Na/K aránynak a Na javára való eltolódása a hypertonia létrejöttében szereppel bírnak. Két kérdés azonban továbbra is tisztázatlan: nem tudjuk, hogy a fokozott Na-szint hogyan vesz részt a hypertonia kifejlődésében, továbbá azt sem, hogy mi okozza hypertoniában a fokozott aldosteron secretiót.

A kérdést az is bonyolulttá teszi, hogy — talán kellő aldosteron mennyiségek hiányában — eddig alig, illetve nem sikerült aldosteron adagolással hypertoniát létrehozni. Míg emberen az eddigi adatok negatívak (40, 6), addig állatkísérletben ellentmondóak. *Gross* (57) 1 mg DOCA-t és mineralocorticoid aktivitásában ehhez hasonló 40 gamma aldosteront adagolt patkányoknak. Míg a DOCA-val kezelt patkányok vérnyomása azonos kezelési idő alatt 100-ról 150 Hgmm-re emelkedett, addig az aldosteronnal kezelt patkányok vérnyomása nem változott. *Gross* eredményével ellentétben *Gornall* (58) patkányoknak több héten keresztül másnaponként 0,5—1,0 gamma aldosteront adagolva vérnyomásemelkedést észlelt (*Gross* esetében a kezelési idő rövidebb volt!).

Kevés irodalmi adat ismeretes az aldosteron szekréció alakulásáról rheumás betegségekben. *Cope* (59) azt találta, hogy rheumatoid arthritises betegek vizeletükben az egészségeseknél kevesebb aldosteron-szerű anyagot választanak ki. Ennek az adatnak magyarázatát nem ismerjük, érdekessége, hogy *Selye* a DOCA-val végzett régebbi kísérletei alapján a mineralocorticoidokat proflogisztikus (gyulladást elősegítő) tulajdonságúaknak tartotta. A crotonolaj-granulomával végzett legújabb kísérleteiben azt találta, hogy mellékvese-eltávolított állatokon az aldosteron csak a DOCA-nál lényegesen nagyobb adagban képes a Cortison gyulladásgátló és lympholitikus hatását felfüggeszteni (60). Az aldosteron proflogisztikus hatása tehát a DOCA-énál gyengébbnek látszik.

Fokozódik az aldosteron elválasztás Cushing-szindrómában (6) és Cushing-kór egyes eseteiben (68). *Wettstein* mellékvese-tumor okozta Cushing-szindrómában extrem nagy mennyiséget: 285 gamma/kg aldosteront mutatott ki a mellékvesében. (A mellékvese normális aldosteron tartalma 45—90 gamma/kg.) (61)

Prader kongenitalis adrenogenitalis szindrómában fokozott aldosteron kiválasztást talált (22). Észlelésének érdekessége, hogy az aldosteron elválasztás fokozódását találta azokban az adrenogenitalis szindromás esetekben is, amikor ún. »só veszteses« formákkal állott szemben. Feltételezése szerint a mellékvesében diureticus corticosteroid is van, melynek termelése adrenogenitalis szindrómában

fokozódik. E hypotetikus diureticus corticosteroid által okozott Na-vesztesség sekunder módon hozná létre a fokozott aldosteron produkciót. A két hormon az aldosteron és a diureticus hormon elválasztása többnyire egyensúlyban van és a »só veszteses forma« ezen egyensúly megbomlásának az eredménye.

Primer hyperaldosteronizmus (Conn-féle betegség)

Conn írta le a mellékvese hyperplasiáknak új típusát (62), a primer hyperaldosteronizmust, melynek felfedezését az aldosteron megismerése tette lehetővé. A primer hyperaldosteronizmust jellemzik:

Klinikai tünetek:
Intermittáló tetánia.
Parestéziák.
Periodikusan jelentkező súlyos gyengeség vagy bénulás (alacsony szérum K-szint).
Polyuria, polydipsia.
Arteriás hypertonia.
Oedema hiánya.
Vizsgálati adatok:
Szérum Ph: alkalikus irányban eltolódott.
Szérum K alacsony.
Szérum Na magas.
A nyál, a verejték és a vizelet K-szintje magas.
A nyál, a verejték és a vizelet Na-szintje alacsony.

A vizelet sóretinealó aktivitása: magas.

A Conn-szindrómához hasonló eseteket más neven (K-vesztességgel járó nephritis, spontán hypokalemia stb.) mások is leírtak (63, 64). Bizonyos, hogy a betegség ismertté válásával a leírt esetek száma növekedni fog. Legújabban *Chalmers* és mtsai írták le a Conn-féle betegségnek egy esetét (71). Az eset érdekessége, hogy rtg-vizsgálattal a beteg jobb mellékveséjében daganatot találtak, ami műtéttel igazolást nyert. Az eltávolított mellékveséből szövettani vizsgálatot végeztek, melynek eredménye szerint a nem daganatos részben működő z. glomerulosa mellett a z. fasciculata atrofizált volt. További érdekessége az esetnek, hogy a vér aldosteron szintje normális, a vizelet-szint is csak mérsékelten volt emelkedett. A műtét után a vizelet aldosteron-szint a műtét előtti töredékére csökkent, a beteg vérnyomása és elektrolyt-háztartásának zavarai normalizálódtak.

Mach a primer hyperaldosteronizmusnak egy, a Conn-szindrómától különböző alakját írta le. A leírt esetben két évtizede ödémák állnak fenn és a vizelet aldosteron tartalma erősen fokozott. Ödémát okozó szervi elváltozást nem találtak [Conn-szindrómánál ödéma nincs! (72)]. A szerzők különösen a nagyfokú Na-retenciót hangsúlyozzák.

Az aldosteron-termelés szabályozása

Az aldosteron-termelés szabályozásának bonyolult kérdése még nem tisztázott. *Swann* már régebben feltételezte, hogy a hypofizektomiás állatokon is ép z. glomerulosa képes mineralocorticoid termelésre (27). Az újabb megfigyelések jórészt megerősítik.

sítik Swann feltételezését és azt mutatják, hogy a hypophysis legfeljebb részben felelős az aldosteron-termelés szabályozásáért. Így Luetscher (65) panhypopituitarizmusban szenvedő betegeken normális aldosteron elválasztást talált, holott ugyanakkor a többi corticosteroid ürítése erősen csökkent volt. Farrel (66) hypophizektomiás kutyák mellékveséjének vénás véréből végzett meghatározásaiban azt találta, hogy míg a 17-hydroxycorticosteron elválasztást a hypofizektomia az eredeti érték 10%-ára csökkenti, addig az aldosteron elválasztás csökkenése sokkal mérsékeltebb: az eredeti érték 66%-a mutatható ki. ACTH adagolása nem változtatta meg emberen és kutyán az aldosteron ürítés mértékét (21). Más a helyzet patkányon: hypofizektomia hatására az aldosteron ürítés — a mellékvese vénás véréből végzett meghatározások szerint — [Singer (67)] jelentősen, az eredeti érték 20–25%-ra csökken, igaz, hogy a corticosteron-szint egyidejűleg mért csökkenése még nagyobb fokú: alig határozható meg. Érdekes Singer megállapítása, aki azt találta, hogy ACTH képes hypofizektomiás patkányon a corticosteroid elválasztás mellett az aldosteron elválasztást is regenerálni. Az ACTH szerepe tehát nagyon is kérdéses és legfeljebb részlegesnek mondható.

A többi hypophysis hormon szabályozó lehetősége közül a somatotrop hormon szerepe merült fel. Venning (20) észlelése szerint 5 egészséges egyén közül 4-ben a somatotrop-hormon növelte a vizelet »só-retinealó« aktivitását.

Miután kiderült, hogy a hypophysis nem játszhat döntő szerepet az aldosteron elválasztás szabályozásában, megindult a kutatás más szabályozó mechanizmusok kiderítésére. Megállapítást nyert, hogy az elektrolit-háztartás aktuális állapotának, Na/K-arányának a szabályozó mechanizmusban igen jelentős szerepe van. Luetscher (68) azt találta, hogy a Na bevitel csökkentésével, illetve növelésével a vizeletben ürülő »só retinealó aktivitást« növelni, illetve csökkenteni lehet. Laragh és Stoerk (69) az aldosteron fokozott elválasztását észlelték K-bevitel és a plazma Na/K-hányadosának ezáltal előidézett csökkentése útján. Ezzel szemben K-bevitel csökkentése az aldosteron-szerű aktivitás ürülésének csökkenésére vezet (67). Nehezen magyarázható az az észlelés [Luetscher (68)], hogy pylorus stenosis okozta hypokalemiás alkalosisban megnövekedett aldosteron ürülést találtak. Az elmentet talán Liddle (70) oldja meg, aki a szervezet összfoliadék volumenjének szabályozó szerepe mellett tör lándzsát. Véleménye szerint a Na, illetve K bevitel adosteron ürítést csökkentő, illetve növelő szerepe is erre vezethető vissza. Az intravasalis folyadékért izolált változtatása szerint nem befolyásolja az aldosteron elválasztást.

Kérdéses, hogy a só- és vízháztartásban létrejött változások milyen mechanizmuson keresztül fejtik ki az aldosteron képzésre hatásukat. A hypophysis szerepe ellen szól, hogy Singer (67) K-bevitel csökkentésével hypofizektomiás patkányon a normál állathoz hasonló hatást tudott előidézni. Felvetődik a mellékvese »autonom« önszabályozásának lehetősége is. Nincs adat az aldosteron elválasztás

idegi szabályozása mellett sem, hacsak Genest (6) feltételezését nem soroljuk ide. Szerinte az anxiétás fokozza az aldosteron secretiót.

A só- és vízháztartás, illetve elektrolit egyensúly szabályozó szerepe arra figyelmeztet bennünket, hogy minden olyan therapiás, vagy egyéb beavatkozás, mely a só- és vízháztartás, illetve elektrolit egyensúly megbomlásához, eltolódásához vezet, maga után vonja az aldosteron elválasztás többnyire kompenzáló jellegű megváltozását is.

Összefoglalás. Az aldosteron felfedezésével az utóbbi idők egyik legjelentősebb orvostudományi eredménye született meg. Az új hormonnak fiziologiai jelentőségét igen erős mineralocorticoid hatása adja meg. Fokozott aldosteron secretiót találtak oedemás állapotokban (nephrosis, cardialis oedema, májcirrhosis, terhességi eclampsia) és hypertóniában. Ismertettük az új mellékvesebetegséget, a primer hyper-aldosteronizmust. Eddigi ismereteink szerint az aldosteron elválasztás szabályozásában az elektrolit és vízyangcserre viszonyai játszanak szerepet. Az elválasztás szabályozásának és az aldosteron kórélettani szerepének számos kérdése tisztázatlan. E problémák megoldása a jövő feladata.

IRODALOM: 1. Simpson S. A., Tait I. F., Wettstein A., Neher R., Euw J., Reichstein T.: *Experientia* 9:333, 1953. — 2. Simpson S. A., Tait I. F., Wettstein A., Neher R., Euw J., Reichstein T.: *Experientia* 10:132, 1954. — 3. Simpson S. A., Tait I. F., Wettstein A., Neher R., Euw J., Reichstein T.: *Helvet. Chem. Acta* 37:1163, 1954. — 4. Mattox V. R., Mason H. L., Albert A.: *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.* 28:569, 1953. — 5. Farrel G. és mtsai: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 87:141, 1954. — 6. Genest J.: *J. Canad. Med. Ass.* 73:876, 1955. — 7. Luetscher J. A., Neher R., Wettstein A.: *Experientia* 10:456, 1954. — 8. Swingle W. W., Pfiffner J. J.: *Science* 71:321, 1930. — 9. Steiger M., Reichstein T.: *Helv. Chim. Acta* 20:1164, 1937. — 10. Vogt M.: *Adrenal Cortex IV.* Josiah Macy Found. 1952. — 11. Simpson S. A., Tait J. F.: *Endocrinology* 50:150, 1952. — 12. Abderhalden R.: *Modern Probl. Pediatr.* V. I. 1954. — 13. Tait J. F., Simpson S. A., Grundy H. M.: *Lancet* 1:122, 1952. — 14. Deming O. B., Luetscher J. A.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 73:171, 1950. — 15. Chart J. J., Shipley E. S.: *J. Clin. Invest.* 32:560, 1953. — 16. Chart J. J., Shipley E. S., Gordon E. S.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 78:244, 1951. — 17. Schmidlin J.: cit. Genest J.; Viescher E. és mtsai: *Experientia* XII/2, 50, 1956. — 18. Simpson S. A., Tait J. F.: *Ciba Found. Colloqu. Endocrin. Vol. VIII.* 1955. — 19. Kagawa C. M.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 80:181, 1952. — 20. Venning E. H., Singer B., Caballeira A., Dyrenfurth I., Beck J. C., Giroud C. P.: *Ciba Found. Colloqu. Endocrin. Vol. VIII.* 1955. — 21. Simpson S. A., Tait J. F.: 4-th Ann. Rep. on Stress. *Acta Inc. Montreal* 1954. — 22. Prader A., Spahr A., Neher R.: *Schw. Med. Wchschr.* 85:45, 1955. — 23. Luetscher J. A., Axelrod B. I.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 87:650, 1954. — 24. Neher R., Wettstein A.: *Acta Endocrin.* 18:386, 1955. — 25. Gornall A. G., Gwilliam C., Hall A. E.: *J. Clin. Endocr.* 15:886, 1955. — 26. Deane H. W., Shaw J. H., Greep R. O.: *Endocrinology* 43:133, 1948. — 27. Swann H. G.: *Physiol. Rew.* 20:493, 1940. — 28. Wettstein A., Kahnt F. W., Neher R.: *Ciba Found. Colloqu. Endocr. Vol. VIII.* 1955. — 29. Kahnt F. W., Neher R., Wettstein A.: *Experientia* 11:446, 1955. — 30. Venning E. H., Beck I. C., Dyrenfurth I., Giroud C. I. P.: *J. Clin. Endocrin.* 15:853, 1955. — 31. Mills I. H.: *Lancet* 2:814, 1954. — 32. Gordon E. S.: *J. Lab. Clin. Med.* 44:803, 1954. — 33. Marson F. G. W.: *Lancet* 2:847, 1954. — 34. Dessaulles P., Tripod J., Schuler W.: *Schw. M. Wchschr.* 83:1088, 1953. — 35. Swingle W. W. és mtsai: *Endocrinology* 55:813, 1954. — 36. Schuller W., Desaulles P., Meyer R.: *Experientia* 10:1942, 1954. — 37. Gaunt

R.: Ciba Found. Colloqu. Endocr. Vol. VIII. 1955. — 38. *Stafford R. O.* és mtsai: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 89:371, 1955. — 39. *Thorn G. W.* és mtsai: cit. Gaunt R. és mtsai: J. Clin. Endocr. 15:621, 1955. — 40. *Mache R. S., Fabre J.*: Ciba Found. Colloqu. Endocr. Vol. VIII. 1955. — 41. *Shepperd H. R.* és mtsai: J. Clin. Endocr. 15:853, 1955. — 42. *Simpson A. S., Tait J. F.*: cit. Gaunt R. és mtsai: J. Clin. Endocr. 15:621, 1955. — 43. *Prader A.* és mtsai: Ciba Found. Colloqu. Endocr. Vol. VIII. 1955. — 44. *Luetscher J. A., Deming O. B., Johnson B. B.*: J. Clin. Invest. 30:1530, 1951. — 45. *Luetscher J. A., Deming O. B., Johnson B. B.*: Ciba Found. Colloqu. Endocr. Vol. IV. 1952. — 46. *Singer B., Wener J.*: Amer. Heart J. 45:795, 1953. — 47. *Hamilton W. F.* és mtsai: Amer. J. Physiol. 176:445, 1954. — 48. *Katz L. N., Stamler J.*: Cardiologia 21:307, 1952. — 49. *Földi M., Kovács A., Koltai E.*: Előadás a MÉT XIX. vándorgyűlésén, 1953. — 50. *Luetscher J. A., Johnson B. B.*: J. Clin. Invest. 33:1441, 1954. — 51. *Pechet M. M.* és mtsai: J. Clin. Invest. 33:957, 1954. — 52. *Venning E. G., Singer B., Simpson G. A.*: Amer. J. Obst. a. Gynec. 67:542, 1954. — 53. *Händel M., Bach I., Sós J.*: Előadás a MÉT XX. vándorgyűlésén, 1954. — 54. *Bach I., Félix J., Komor K.*: Magyar Belorvosi Arch. 8:158, 1955. — 55. *Komor K., Braun S.*: Közlés alatt (személyes közlés). — 55/a *Braun S. és Komor K.*: O. H. 94, 302, 1953. — 56. *Tobian L.*: cit. Genest J. — 57. *Gross F., Leustalot P., Meyer R.*: Experientia 11:67, 1955. — 58. *Gornall A. G.*: cit. Genest J. — 59. *Cope C. L., Garcia-Llaurada J.*: Brit. M. J. 1:1290, 1954. — 60. *Selye H.*: 4-th Annual Report on Stress. Acta Inc. Montreal, 1954. — 61. *Wettstein A.*: Experientia 10:397, 1954. — 62. *Conn J. W.*: J. Lab. Clin. Med. 45:3, 1955. — 63. *Evans B. M., Milne M. D.*: Brit. M. J. 2:1067, 1954. — 64. *Mader I. J., Iseri L. T.*: J. Lab. Clin. Med. 44:895, 1954. — 65. *Luetscher J. A., Axelrod B. J.*: J. Clin. Endocr. 14:1086, 1954. — 66. *Farrel G. L.* és mtsai: J. Clin. Endocr. 15:852, 1955. — 67. *Singer B.*: Adrenal Function in Infants and Children. Pediatric Research Conference. Syracuse, 1954. — 68. *Luetscher J. A., Curtis H. R.*: Ann. Int. Med. 43:658, 1955. — 69. *Laragh J. H., Stoerk H. C.*: J. Clin. Invest. 34:913, 1955. — 70. *Liddle G. W.* és

mtsai: J. Clin. Invest. 34:949, 1955. — 71. *Chalmers T. M., Fritz Gerald M. G., James A. H., Scarborough H.*: Lancet 1, 127, 1956. — 72. *Mach R.* és mtsai: Bull. et Mem. Soc. méd. Hop. Paris, Sér. 4, 71, 726, 1955. cit. Kongresszent. Inn. Med. 165, 274, 1956.

Пал Вейс и Эдит Глаз: Об альдостероне.

Открытие альдостерона один из самых значительных достижений медицины. Физиологическое значение нового гормона придает ему его минералокортикоидное влияние. Повышенная секреция альдостерона наблюдалась при гипертензии и при стечных состояниях (нефроз, кардиальный отек, цирроз печени, эклампсия беременных). Мы изложили новое заболевание надпочечника: первичный гиперальдостеронизм. В современном уровне наших знаний, мы можем сказать, что в регуляции секреции альдостерона играет роль электролитический водный обмен. Многие вопросы регуляции секреции и патологическо-физиологическая роль альдостерона, до сих пор еще не выяснены. Выяснение этих проблем — задача будущего.

Dr. Paul Weisz und dr. Edit Gláz: Von Aldosteron.

Mit der Entdeckung des Aldosterons wurde eine der wichtigsten Ergebnisse der letzten Zeit geboren. Die fysiologische Bedeutung des neuen Hormons sichert die hervorragende mineralocorticoide Wirkung. Gesteigerte Ausscheidung von Aldosteron wurde bei verschiedenen Oedemen (bei Nephrosis, bei Oedem der Dekompensierten, bei Cirrosis Hepatis und bei Schwangerschaftseklampsie) und bei den Hypertonikern gefunden. Nach den bisherigen Kenntnissen nehmen die Verhältnisse des Salz- und Elektrolythaushaltes in der Regelung der Aldosteronausscheidung teil.

Einige Fragen der Ausscheidungsregelung, wie auch der patofysiologischen Rolle des Aldosterons sind bisher noch unklar. Die Forschung dieser Probleme ist die Aufgabe der Zukunft.

THERÁPIÁS KÖZLEMÉNY

A János kórház (igazgató: Bakács Tibor dr.) Hypertonia Osztályának (főorvos: Baráth Jenő dr.) közleménye

A hypertoniás megbetegedések gyógyszeres kezelése Rauwolfia- és hydrazinophthalazin-készítményekkel

Írta: TARJÁN PONGRÁCZ dr. és KÖNIG MÁRTA dr.

Az utóbbi évtizedekben a civilizált államokban csaknem mindenütt a várható élettartam jelentős megnövekedése észlelhető. Egyes államokban 1900 óta mintegy 21 évet tesz ki a növekedés. Ez kétségtelenül az orvostudomány és higiénie fejlődésének, a gyermekhalandóság csökkenésének és a fertőző betegségek leküzdésének eredménye. Az élettartam meghosszabbodásával együtt jár azonban a magasabb életkorban gyakoribbá váló szív- és keringési betegségek megszorodása, amelyek között különösen nagy számmal szerepelnek a hypertoniás megbetegedések. Ezért lett olyan fontos problémája a modern orvostudománynak a magas vérnyomással járó megbetegedések gyógyítása. A vérnyomásemelkedéssel járó betegségek számos fajtájának keletkezése még ma is tisztázatlan; ezért a kezelés gyakran nehéz feladat elé állítja az orvost. Azonban a legutóbbi időkben előállított új, a központi idegrendszer különböző helyein speciális

támadásponttal bíró gyógyszerekkel ma már komoly eredményeket lehet elérni. Az új gyógyszerekkel való kezelés sok esetben ugyan csak tüneti kezelést jelent, azonban a betegek nagy része a hypertoniás betegségek számos súlyos következményétől menthető meg és az élettartam lényegesen meghosszabbítható.

Közleményünkben a magas vérnyomásnak Rauwolfia-, illetve hydrazinophthalazin-készítményekkel való kezeléséről számolunk be.

A *Rauwolfia serpentina* gyökerének és leveleinek főzetét Indiában a népi orvoslás már évszázadok óta használta, mint nyugtató, altató, lázcsillapító szert. Az *apocynaceák* családjába tartozó, kb. egy méter magas, fehér virágú növény, főleg a Himalája vidékén fordul elő. Először *Sen* és *Bose* állapították meg 1931-ben a növény szárított, porított gyökerének vérnyomáscsökkentő hatását, majd 1942-ben *Bhatia*, 1949-ben *Vakil* számoltak be a hypertóniának *Rauwolfia serpentina*-val való kezeléséről. 1931—1935 között *Siddiqui* és *Siddiqui* öt alkaloidát izoláltak a drogól. 1952-ben

Müller, Schlüttler és Bein (1) a növényből egy erős farmakológiai hatású alkaloidát izolált, a »reserpin«-t, amelyet a baseli Ciba-gyár »serpasil« néven hozott forgalomba. Még számos alkaloidát tartalmaz a drog: ajmalin, ajmalinin, serpentin, serpentinin, rauwolfiin stb. Más gyárak készítményei gyakran az össz-alkaloidát tartalmazzák, pl. gendon, raupina, raudixin stb.

A reserpin (serpasil) farmakológiai hatásait állatkísérletek alapján Bein és munkatársai (2, 3) a következőkben ismertették: 1. A szer jelentős *centralis-sedativ-hypnoticus* hatást fejt ki, amely csak bizonyos idő után áll be és több napig tarthat. Ez a *centralis-sedativ* hatás azonban különbözik más nyugtatók, pl. a barbiturátok, a brom hatásától. A reserpin nem hat elsődlegesen az agykéreg motoros, vagy érző területeire; nincs fájdalomcsillapító hatása; csökkenti a koffein- és cocain-okozta *centralis psychomotoros nyugtalanságot* (4). — 2. *Vérnyomás-csökkentő* hatása van, amely lassan, fokozatosan fejlődik ki, valószínűleg a vérnyomást szabályozó központokra való direkt hatása folytán. Nincsen ganglionblockáló hatása és *sympathicoliticus* hatása is kérdéses. A *centralis* úton kiváltott vérnyomáscsökkentés úgy magyarázható, hogy az autonóm idegrendszer *centralis* részében bénítja a *synapsist* az *afferens* és *efferens* rost között, vagy esetleg *antagonista* hatást fejt ki eddig ismeretlen *pressor-anyagokkal* szemben. — 3. *Más centralis hatás* is jelentkezik: bradikardiát okoz, a légzőcentrum ingerlékenységét csökkenti, *miost* idéz elő, a bélműködést fokozza, a testhőmérsékletet csökkenti. — Mint látható, a reserpin gyógyszeriani hatásai összevontak. Egyes sajátosságaiban feltűnő a hasonlóság a W. R. Hess által leírt, kísérletileg előidézhető »*diencephalicus* tünetcsoport«-hoz. Állatkísérletekben a *diencephalon* meghatározott helyeit elektromos árammal ingerelve, Hess a következő tünetek jelentkezését figyelte meg: *adynamia*, alvás, *miosis*, vérnyomáscsökkenés, bradikardia, légzésszámszokkenés, *defecatio*, testhőmérséklet-csökkenés.

A *hydrazinophthalazin-t* Gross, Druey és Meier (5) állították elő és emberen Reubi (6) próbálta ki először; majd amerikai szerzők, Page (7), Schroeder (8), Hafkenschiel (9) közzétették klinikai megfigyeléseiket, különböző eredményekről számolva be a *monohydrazinophthalazin* (apresolin) vérnyomáscsökkentő hatásáról.

Az 1-hydrazinophthalazin (apresolin) és az 1,4-dihydrazinophthalazinnak (nepresol) farmakológiai tulajdonságait Bein, Gross, Tripod és Meier (10) vizsgálták meg. Állatkísérletek alapján a lassan, fokozatosan kifejlődő és hosszú ideig tartó vérnyomáscsökkentő hatást a peripheriás ellenállás csökkenésével és az egy időben fellépő viscerális érterületek, főleg az art. renalis és art. mesenterica átáramlásának fokozódásával magyarázzák. A szívfrekvenciát fokozzák, ez állandó verőtér fogat mellett magasabb perctér fogathoz vezet. Csökkentik az adrenalin és nor-adrenalin, vagy ideg ingerlés által kiváltott vérnyomásemelkedést; fokozzák a veratrum-alkaloidák és ganglionblockáló szerek iránti érzékenységet. Újabb az azt tartják, hogy a phthalazinok csökkentik az agyban termelődő vérnyomásfokozó anyag (cerebrotensin) elválasztását. Schroeder szerint pedig az 1-hydrazinophthalazin hatástalanítja a *pressorikus* anyagokat, így az általuk felfedezett *pherentast*. A *nephrogen hypertoniák* leghatásosabb szere.

Saját klinikai vizsgálataink

Osztályunkon 1954. márc. óta használunk különböző modern vérnyomáscsökkentő szereket, ezek között serpasilt, ritkábban raudixint, raupinat, gendont, valamint apresolint, nepresolt és adelphant.*

* A gyógyszereket az Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerismertető Osztálya, valamint a Ciba A. G., Basel bocsátotta rendelkezésünkre, ezért ez úton is köszönetünket fejezzük ki. Hydrazinophthalazin-készítmények hazailag egyelőre nem szerezhetők be, a »reserpin« rövid időn belül forgalomba kerül.

E gyógyszerek hatékonyságának megállapításánál főkövetelménynek tekintettük, mint Löffler és munkatársai (11) is, hogy a kórosan emelkedett vérnyomás csökkenése álljon be. Nem tekintettük tehát teljes eredménynek, ha csupán a *subjectiv* panaszok javultak, de a vérnyomás-értékek nem változtak. Figyelembe vettük vizsgálataink folyamán azt is, főleg fekvő betegeinknél, hogy a kezelés megkezdése előtt, az ún. »megfigyelési idő« alatt a vérnyomás állandó értéket érjen el és csak aztán kezdtük meg a kezelést. Ez a beállítási idő só- és folyadékszegény étrenden, esetleg enyhe nyugtatók adásával, rendszerint 8—10 napig tartott. Arnold és Bock (12), Löffler (11) és mások is a kezelés megkezdése előtt szintén szükségesnek tartják a beteg bizonyos hosszabb ideig tartó megfigyelését; ez olykor 3—4 hét is lehet. A kórházi tartózkodás, a pihenés, a mindennapi étellel, foglalkozással járó fokozott *pressor-ingerek* kiküszöbölése ugyanis már magában is jelentős spontán vérnyomáscsökkenéshez (nálunk átlag 24/10 Hgmm volt), sőt esetleg a vérnyomás normalizálódásához vezethet. A kezelés folyamán mindig ugyanabban az időben, fekvve, ugyanazzal a készülékkel mértük a vérnyomást, naponta legalább két ízben. Magasabbnak vettük a vérnyomást, ha az nyugalomban állandóan 140/90—150/95 Hgmm felett volt. Időnként elhagytuk a gyógyszert, vagy ún. *placebot* használtunk, így ellenőrizve a szer hatásosságát. A kórházi kezelési idő betegeinknél átlag 19 nap volt. A kezelés értékelésében a kezelés első napjának két mérését és az utolsó nap két mérését vettük alapul. A kórházból való távozás után ambulanciánkon hetenként, ill. kéthetenként ellenőriztük a betegeket.

A beteganyag összetétele

Osztályunkon másfél év alatt 229 beteget kezeltünk serpasillal (9—9 beteget raudixin-, illetve gendonnal), 49-et nepresollal (v. apresolinnal) és 109-et részestítettünk kombinált kezelésben serpasil+nepresollal. Ezek közül többen már előzőleg csak serpasilt, ill. csak nepresolt kaptak eredmény nélkül. Ambulanciánkon 322 beteget kezeltünk serpasillal; 26 beteg részesült serpasil+nepresol kombinált kezelésben. Osztályos beteganyagunk diagnózis szerinti megoszlása a következő volt: 255 beteg hypertonia-betegségben (funct. v. sklerotikus I—II. stad.-ban), 21 *chron. nephritis*ben, vagy más renalis eredetű (*nephrolithiasis*, *occlusio uret.* stb.) hypertoniában, 4 *Cushing-syndromában*, 22 *hyperthyreosis*ban, 4 *vitium cordis*ban, 11 *arteriit. lueticában* szenvedett. Ambulans betegeink (egy része az osztályon kezelt és utána gondozásba vett beteg, nagyobb része bejáró beteg) leginkább a hypertonia-betegség funct. és sklerotikus szakába tartoztak, és csak kisebb számban voltak renalis eredetű, vagy egyéb másodlagos hypertoniások.

Adagolás. A serpasil adását napi 3×0,10 mg-mal kezdtük, majd 3—4-szer 0,25 mg-ra emeltük az adagot. Általában napi 1,5 mg-nál többet nem adtunk. 2—3 mg-nál nagyobb adagot mi is — hasonlóan más szerzőkhöz (11—15) — céltalannak tartunk, mert az adag további emelése nem fokozza a hatást. Legújabbban Arnold és Oertel (27) i. v. adott serpasil adagja és hatása között összefüggést találtak. A kezelés 2—3-ik hetében az adagot csökkenteni lehet, napi 0,75 mg-ra, az elért hatás gyak-

ran így is megmarad. Újabban *Klausgraber* (15), valamint *Schumann* (16) hívja fel a figyelmet az adagnak kúra közben való csökkentésére, mert a centralis-sedativ hatás kumulálódhatik. Az összalkaloidát tartalmazó készítmények napi adagja 3–6 mg volt. Nepresolból $3 \times 12,5$ mg-mal (1 tbl=25 mg) kezdve, fokozatosan emelkedve, napi 3–6 \times 25 mg-ot adtunk. apresolinból naponta 4×10 mg-tól fokozatosan emelkedve 4×50 mg-ig. Kombinált kezelésnél a napi dosis $4 \times 0,10$ mg serpasil és 4×25 mg nepresol volt. Az újabban a Ciba-gyár által forgalomba hozott adelphan nevű szer 0,1 mg serpasilt és 10 mg nepresolt tartalmaz. Ebből napi 4–6 tablettát adtunk.

Az eredmények megbeszélése

Osztályon feküdt betegeink kezelési eredményeit az alábbi összeállításban foglaljuk össze:

1. táblázat

		Esetek száma	Jó eredm.	Közepes eredm.	Eredményt.	Átlagos RR-csök.
Ser-pasil	Hypertonia-bet.....	178	51 (28,6%)	55 (30,8%)	72 (40,4%)	31/13 Hgmm
	Másodl. hypert.....	51	12 (23,5%)	13 (25,4%)	26 (50,9%)	29/14 Hgmm
Nepre-sol	Hypertonia-bet.....	28	5 (17,8%)	6 (21,4%)	17 (60,7%)	25/16 Hgmm
	Másodl. hypert.....	21	5 (23,8%)	7 (33,3%)	9 (42,8%)	27/15 Hgmm
Ser-pasil + Nepre-sol	Hypertonia-bet.....	76	26 (34,2%)	28 (36,8%)	22 (28,9%)	37/17 Hgmm
	Másodl. hypert.....	33	8 (24,2%)	9 (27,2%)	16 (48,4%)	31/20 Hgmm

Jónak tekintettük az eredményt, amikor a syst. nyomás 40–60, a diast. nyomás 20–30 Hgmm-rel csökkent, a vérnyomás 170–180/90–100 Hgmm-nél magasabb nem volt és a subj. panaszok is erősen csökkentek, vagy megszűntek. Közepesnek pedig, ha a syst. nyomás 20–40, a diast. nyomás 10–20 Hgmm-rel csökkent. A vérnyomás-változás nélkül beállott subjectív javulást nem vettük tekintetbe az eredmények értékelésében.

Az összalkaloidát tartalmazó készítmények és a csak reserpint tartalmazó serpasil hatása között lényeges különbséget nem észleltünk. Talán valamivel gyakrabban jelentkeztek az előbbieknél adása alatt mellékhatások, így gyomor-bélpanaszok.

A serpasillal eredményesen kezelt (59,4%) betegek nagy része a hypertonia-betegség functionális vagy kezdődő sklerosissal szakában levő betegekből került ki. Több esetben előfordult, hogy a vérnyomás normális értékre csökkent. Igen jó hatású volt a kezelés olyan betegeknél, akiknél tachykardia állott fenn, vagy pedig hyperthyreosis jelek is voltak.

Policzer és munkatársai (22) szerint a centralis eredetű tachykardia befolyásolásában a serpasil minden eddigi eljárást messze felülmúl. *Bixby* (37) paroxysmalis tachykardiánál észlelt jó eredményt; a rohamok lényegesen ritkultak. *Ottaviani* és *Borghetti* (38) Basedow-betegségben ért el jó eredményt serpasillal.

A vérnyomás és pulusszám csökkenése — utóbbi átlagban percenként 10–14-et tett ki, függetlenül a vérnyomáscsökkenés nagyságától — lassan, fokozatosan, általában a kezelés 4–8. napja

között kezdődött. Ezt követte rendszerint a subjectív panaszok javulása. Egy-egy kezelés átlagban 19 napig tartott. Eközben gyakran láttuk azt, hogy a kezelés megszakítása után 1–2 nap múlva a vérnyomás újból emelkedni kezd és 4–5 nap múlva megint a magasabb kiindulási értéket éri el.

Olasz szerzők: *Ricci* és *Ricordati* (18), *Manzini* és munkatársai (24) 15–20 napig találták alacsonyabbnak a vérnyomást a serpasil-kezelés befejezése után. Viszont *Doyle* és *Smirk* (25) azt írják, hogy a serpasil elhagyása után már 24 óra múlva a vérnyomáscsökkenő hatás rendszerint megszűnt; egy esetben sem tartott egy hétnél tovább.

Ez az 1–2 napig megmaradó hatás teszi lehetővé, hogy mellékhatások, pl. gyomor-bélpanaszok fellépése esetén a serpasilt intermittálóan, 1–2 napos szünetek beiktatásával, adagolhassuk. Eredményes serpasil-kezelés lefolyását mutatjuk be az 1. sz. ábrán.

Az eredménytelen esetek nagy részében renalis eredetű hypertonia, vagy előrehaladott sklerosissal folyamat (nephro-, cerebrosklerosis) állott fenn. Kevésbé befolyásolja a serpasil az idősebb betegek vérnyomását, ha az hosszabb idő óta áll fenn. Ez talán azzal volna magyarázható, hogy idős korban a nagy arteriák rugalmassága és ezzel együtt szélkazan-hatása erősen csökkent, ami ún. *elasticitásos hypertoniához* vezet; ennél pedig a serpasil kevésbé hat [*Hensler* (13), *Speckmann* (23)]. Ha ilyen esetekben mégis erősebben súlyosod a vérnyomás, a betegek azt rendszerint rosszul tűrik, olykor collapsusra hajlamosak. Egyes klinikusok véleménye szerint ilyenkor ún. »szükséges vérnyomás« állana fenn, tehát centralis beállítódás a pathológias vérnyomásszintre (*Hochrein, Sarre*), aminek célja az életfontosságú szervek kellő vérellátásának biztosítása lenne. Általában tehát idősebb betegeknél óvatosabb kezelés szükséges.

Másodlagos hypertonia-anyagunkban 18 chronicus nephritis szerepel; 8-nál (44,4%) értünk el serpasillal jó eredményt. Két veseköves eset közül az egyikben a vérnyomás 190/105 Hgmm-ről 160/100 Hgmm-re csökkent napi $3 \times 0,25$ mg serpasil adása után. Később nephrektomia történt a betegnél, amely után a vérnyomás állandóan 140/90 Hgmm maradt. Egy másik érdekes esetünkben occlusio ureteris l. d. volt az urológus diagnózisa. A beteg vérnyomása 180/100 Hgmm volt, amely serpasil+Na J kombinált kezelésre 160/100 Hgmm-ig csökkent. Ureterkatheterezés után a valószínűleg rendellenesen futó art. renalis által lezorított ureter felszabadult és most a vérnyomás 150/90 Hgmm-en állapodott meg. 11 specifikus arteriitis

betegünk serpasil+ Na J-dal történt kombinált kezelésének eredményéről másik közleményünkben számolunk be [Baráth és Tarján (26)].

Ha a serpasil-kezelés eredménytelen maradt, akkor a betegek egy részénél serpasil+nepresol kombinált kezelést kezdtünk. 17 esetből 11 esetben sikerült jelentősebb vérnyomáscsökkenést elérni. Mint újabban más külföldi szerzők (15–21), mi is gyakran eredményesebbnek láttuk a kombinált kezelést (71,0%); aránylag ritkán észleltünk mellékhatásokat. A serpasil fokozza a nepresol iránti érzékenységet (28–30) és így a nepresol és serpasil adagja kombinált kezelésnél kisebb lehet, mint amikor külön-külön adjuk. A serpasil ezenkívül még ellensúlyozza a nepresolnak a szívfrekvenciát fokozó hatását.

A két különböző támadásponttal bíró gyógyszernek a keringésre való hatását emberen Schumann (16) vizsgálta. Vizsgálatai szerint (érelenállás és verőterefogat-meghatározás Broemser és Ranke módszerével, illetve gázanalízissel) a serpasil csökkenti a perctérfogatot, pulusszámlásszűkítést okoz és csökkenti az erek, főleg a nagy erek elasticus ellenállását. Ezért sápad el a betegek arca a kezelés alatt. A nepresol emeli a verő- és perctérfogatot, tachykardiát idéz elő és csökkenti a perifériás ellenállást. Ez okozza a betegek arcának kipirosodását kezelés közben. Serpasil és nepresol együttes adásakor elmarad a verő- és perctérfogatot emelő hatás, még jobban csökken a perifériás ellenállás és így a vérnyomás is. Emellett a nepresol mellékhatásai, heves szívdobogás, fejfájás is enyhébbek. Ezért ajánlják újabban a szerzők (27, 31, 32), hogy a hypertonia gyógyszeres kezelésében a reserpin képezze az alapot, főleg, ha hydrazinophthalazint, hexamethoniumot vagy protoveratrint is akarunk adni a további kezelésben.

Nepresollal, ill. apresolinnal kezelt eseteinknek kb. 45%-ában értünk el vérnyomáscsökkenést. Legjobb hatású volt a hypertonia-betegség functionális, vagy kezdődő sklerosisos szakában levő betegeknél, gyakran a renalis eredetű hypertoniásoknál is. Az előrehaladott sklerotikus, vagy nephrosklerosisos betegek vérnyomását azonban nem befolyásolta lényegesen a nepresol.

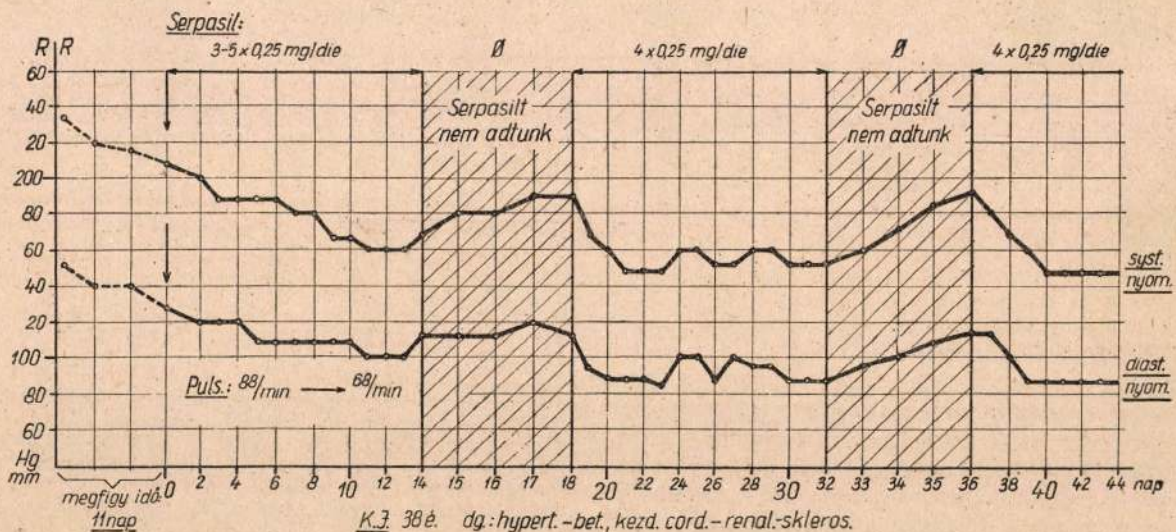
Page (7), Schroeder (8), Hafkenschiel (9) 65–70%-os sikeres kezelési eredményről számolnak be. Az ennek

eléréséhez szükséges igen nagy napi adag miatt (800–1200 mg apresolin!) azonban gyakoriak a kellemetlen mellékhatások és a kezelést gyakran meg kell szakítani. A mi eredményeink közelebb állanak Kühns és munkatársai (19), ill. Pütz és Posthofen (33) eredményeihez, akik összes eseteik 1/3-ában észlelték jelentősebb vérnyomáscsökkenést.

Csak nepresollal történt kezelésnél egy esetben sem észleltük a vérnyomás normális értékre való csökkenését. Esselier (34), Kühns és munkatársai (19) hasonló észleletekről számolnak be. A vérnyomáscsökkenés nepresol adása után lassan következik be, rendszerint a kezelés második hetében; ezért a kúra több hétig elhúzódik. Előfordul, hogy a kezelés alatt emelkedik a vérnyomás; ilyenkor emelni kell az adagot, vagy serpasillal kombinálni a kezelést. A vérnyomás így rendszerint megint kedvezően befolyásolható.

A hydrazinophthalazin-készítmények (főleg apresolin) adásánál mintegy 50–60%-ban jelentkeznek mellékhatások: fejfájás, szédülés, hányinger, hányás, heves szívdobogás, stenokardia. Ezek elkerülhetők, ha az adagolást óvatosan, kis adaggal kezdjük és fokozatosan emeljük a dosist $3 \times 12,5$ mg-tól $3-6 \times 25$ mg-ig. Bertoli és Borsari (35) tüdőödéma felléptét észlelték egy olyan esetben, amikor mindjárt nagyobb adaggal kezdték a kezelést. Perry és Schroeder (36) apresolinnal hosszabb ideig (2–22 hónap) kezelt betegeknél »collagen-betegség«, rheumaticus arthritis, lupus erythematodes dissem. szerű kórképek kifejlődését észlelték. A mi eseteinkben ilyen következmények egyszer sem voltak.

A serpasil-kezelésnél jelentkező esetleges toxicus tünetek ritkák; a betegek rendszerint jól bírják a gyógyszer szedését. Enyhe mellékhatások felléphetnek: fáradékonyság, álmoság, szédülés, fejfájás, hányinger, hasmenés, orr-nyálkahártyaduzzadás, bradycardia. Ilyen melléktünetek azonban csak ritkán kényszerítenek a kezelés megszakítására. Járó-betegeink közül néhány esetben mégis abba kellett hagyni a kezelést a jelentkező gyengeség és álmoság miatt, amely munkaképességüket zavarta. Ezeket a panaszokat úgy lehet csökkenteni, hogy az adag nagyobb felét munkaidő után, az esti órák-



1. ábra.

ban adjuk; ilyenkor a szer az alvást is megkönnyíti. Újabban az álmosító hatás csökkentésére a betegeknek *ritalin*-t (Ciba, phenyl-piperidyl-ecet-savas methylester) adnak, mint psychotikumot. Mi is a 10 mg-os tbl-ból nappal $\frac{1}{2}$ –1 tbl-t adtunk jó eredménnyel. Az álomság megszűnt, a betegek közérzése javult, a vérnyomás, pulusszám ugyanakkor nem változott.

Járobetegeink közül, akiknél a különböző gyógyszeres kezelés változó eredménnyel járt, kb. az esetek felében sikerült serpasillal a vérnyomást jelentősebben csökkenteni. A systoles nyomáscsökkenés átlag 20–30, a diastolés 10–15 Hgmm-t tett ki, tehát kisebb volt annál, amit az osztályon fekvő betegeknek megfigyeltünk. *Schillmöller-Klüter* (39) lényegesen jobb eredményekről számol be; 190 beteg közül (essentialis és arteriosklerotikus hypertóniások) csak kettő (!) nem reagált serpasilra, az átlagos vérnyomáscsökkenés 65/21 Hgmm-t tett ki. Mi magunk néhány esetben a vérnyomás emelkedését is láttuk. Ilyen paradox reakciót észleltek *Löffler* (11), *Vakil* (40), *Hübner* (41), *Arnold* (27) és mások is. Ezekben az esetekben, úgy látszik, a serpasil vérnyomáscsökkentő hatása nem elégséges a környezet és a foglalkozással járó fokozott pressor-ingerek kiegyensúlyozására, vagy pedig az idegrendszerre ható külső befolyásra (serpasilra) bekövetkező regulatio-ellenregulatio-hatással volna magyarázható a paradox hatás. Célszerű lehet ilyenkor a serpasil-kezelést nepresollal, vagy esetleg ganglionblockáló szerekkel kombinálni. Mi ambulans betegeinknél több esetben nepresollal, gyakrabban Na J i. v. injekciókkal és serpasillal együttesen végeztünk ún. kombinált neuro-vascularis kezelést [*Baráth és Tarján* (26)]. Így mintegy 70–80%-ban erősebb és tartósabb vérnyomáscsökkentő hatást tudtunk elérni a gyakran csak időszakos vagy átmeneti hatás helyett.

A Rauwolfia-, ill. hydrazinophthalazin-készítményekkel való kezelés tartama alatt a szemfenéki kép, az EKG-lelet, a vérkép, a vesefunkciók lényeges változást nem mutattak. Néhány esetünkben mégis az EKG-képben az ST-szakasz depressiójának csökkenését és a T-hullám magasabbá válását láttuk.

Schumann gyakrabban észlelte az EKG-kép javulását. Ezt azzal magyarázza, hogy a serpasil-kezelés alatt a bal kamrára háruló munka kisebb lesz, a diastolé ideje a systolé idejéhez képest megnyúlik és ezzel a szív két systole közti pihenő-szaka hosszabb. A szív ökonomikusabban, optimálisabban tud dolgozni. Ezért ajánlja a serpasil-kezelést mitrális stenosisoknál és egyéb szívbántalmaknál (16, 42). Jó eredményt láttak *Arnold és Oertel* (27) is ezért ajánlják a serpasil-kezelést hypertóniás betegek acut balszívelégtelenségénél, asthma cardialénál és tüdőödémánál. Ők injekcióban adták a serpasilt, naponta 1–2-szer 1–2 mg-ot intravénásan vagy intramuscularisan.

Fixált hypertóniáknál, előrehaladott nephrosklerosisnál eredménytelen peroralis serpasil-kezelés után mi is serpasil, ill. nepresol injekcióval jelentősen csökkenteni tudtuk a vérnyomást. Így pl. az egyik nephrosklerosisban szenvedő betegnél az alig befolyásolható vérnyomás 240/115 Hgmm-ről 180/100 Hgmm-ig süllyedt napi 3×25 mg nepresol

(1 amp.=25 mg) intramuscularis adása után. Kedvezőtlen mellékutakat sem a serpasil, sem a nepresol inj. adása alatt nem észleltünk.

Eddigi tapasztalataink alapján tehát eredményesnek tartjuk a Rauwolfia-készítményekkel való kezelést: a hypertonia-betegség functionalis, ill. kezdődő sklerotikus szakában; klimakterialis hypertóniánál; hypertonia és hyperthyreosis együttes előfordulásánál; a vegetativ regulatio zavaraiiban. A hypertonia-betegség kezdődő renalis-sklerotikus szakában és más renalis eredetű hypertóniáknál inkább a hydrazinophthalazinokkal való kezelést találtuk eredményesebbnek. A kifejezett sklerosisos, fixált jellegű hypertóniáknál célravezetőbb a kombinált kezelés. Ez végezhető pl. serpasil+nepresollal; serpasil+nepresollal és Na J intravénás adásával; esetleg ganglionblockálókkal, vagy protoveratrin-készítményekkel is. Óvatosság ajánlatos a serpasil-kezelésnél súlyos cerebrális sklerosis, valamint nephrosklerosis eseteiben.

A Rauwolfia- és hydrazinophthalazin-készítmények klinikai eredményeit illetően azt mondhatjuk, hogy ezek a gyógyszerek sem felelnek meg teljesen a specifikusan ható és causalis jellegű gyógyszerek követelményeinek. Tekintve azonban a lassan, fokozatosan kifejlődő és hosszabb időn át alacsonyabb vérnyomásszintet biztosító hatást és az aránylag csekély mellékhatásokat, azt mondhatjuk, hogy ezekkel az újabb gyógyszerekkel a hypertóniás megbetegedések kezelésében sokkal jobb és tartósabb eredményeket lehet elérni, mint a régebben használt gyógyszerekkel.

Összefoglalás. Szerzők 317 osztályon fekvő és 348 ambulans hypertóniás betegnél vizsgálták a Rauwolfia serpentina és hydrazinophthalazin-készítmények vérnyomáscsökkentő hatását. A Rauwolfia-készítményekkel való kezelés főleg a hypertonia-betegség funct., ill. kezdődő sklerotikus szakában volt eredményes (59,4%). Másodlagos vérnyomás-emelkedésnél az eredmény valamivel kisebb volt (48,9%). Renalis, vagy egyéb sec. hypertóniák jobban reagáltak nepresolra (57,1%). A kifejezetten sklerotikus, fixált jellegű vérnyomás-emelkedés kezelésében a legjobb eredményt (71,0%) a serpasil+nepresol, vagy serpasil+nepresol+Na J kombinált kezeléstől látták. Ezeket az eseteket viszont a serpasil, vagy nepresol egymaga kevésbé befolyásolta. Serpasil-kezelésnél ritkán jelentkeztek toxicus tünetek. A nepresol-kezelés alatt mintegy 50–60%-ban fellépő mellékhatásokat csökkenteni lehetett, ha az adagolást óvatosan, fokozatosan emelkedő dosisokkal végezték, vagy serpasillal kombinálták a kezelést. A szemfenéki képet, az EKG-leletet, a vérképet, a vesefunkciókat a kezelés lényegesen nem befolyásolta.

IRODALOM: 1. Müller J. M., Schlittler E. és Bein H. J.: *Experientia* (Schw.) 8, 338 (1952). — 2. Bein H. J.: *Experientia* (Schw.) 9, 3, 107–110 (1953). — 3. Bein H. J., Gross F., Tripod J. és Meier R.: *Schweiz. med. Wschr.* 83, 42, 1007 (1953). — 4. Tripod J., Bein H. J. és Meier R.: *Arch. internat. pharmacodyn. therap.* (Belg.) 96, 406–425 (1954). — 5. Gross F., Druey J. és Meier R.: *Experientia* (Schw.) 6, 19 (1950). — 6. Reubi F.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 73, 102 (1950). — 7. Page J. H., Taylor R. D. és Corcoran A. C.: *Die Me-*

dizinische 1515 (1952). — 8. Schroeder H. A.: Circulation (New-York) 5, 28 (1952). — 9. Hafkenschiel J. H. és Lindauer M. A.: Circulation (New-York) 7, 52 (1953). — 10. Bein H. J., Gross F., Tripod J. és Meier R.: Schweiz. med. Wschr. 83, 14, 336 (1953). — 11. Löffler W., Essellier A. F., Prött F. és Wegmann A.: Schweiz. med. Wschr. 83, 1012—1015 (1953). — 12. Arnold O. H. és Bock K. D.: Dtsch. med. Wschr. 78, 15 (1953). — 13. Hensler L.: Schweiz. Med. Wschr. 83, 1162—1166 (1953). — 14. Masciocco D.: Arch. Maragliano pat. (It.) 1 (1955). — 15. Klausgraber F.: Wiener med. Wschr. 15, 310—311 (1955). — 16. Schumann H.: Klin. Wochenschr. 9/10, 220 (1954). — 17. Damm G. és Trautner H.: Dtsch. med. Wschr. 79, 39 (1954). — 18. Ricci G. C. és Ricordati M.: Rass. fisiopat. (It.) 26, 91 (1954). — 19. Kühns K., Djuranovic R., Gehrs C. és Köppen K.: Klin. Wochenschr. 37/38, 930 (1954). — 20. Hughes W. M., Dennis E. és Moyer J. H.: Amer. J. Med. 229, 2, 121 (1955). — 21. Bonati F.: Giorn. clin. med. (It.) 35, 12 (1954). — 22. Policzer M., Székely Á. és Földes J.: O. H. 20, 548 (1955). — 23. Speckmann I.: Therapie der Gegenwart 2 (1955). — 24. Manzini E., Prati P. L. és Saetti G. C.: Minerva med. (It.) 45/II, 98, 1525 (1954). — 25. Doyle A. E. és

Smirk F. H.: Lancet (Brit.) 266, 1096 (1954). — 26. Baráth J. és Tarján P.: Orvosi Hetilap 10, 273 (1956). — 27. Arnold O. H. és Oertel N.: Zeitschrift für Keislaufforschung. 44, 310 (1955). — 28. Wilkins R. W.: Amer. J. Med. 17, 703 (1954). — 29. Finnerty F. A.: Amer. J. Med. 17, 629 (1954). — 30. Smirk F. H.: Amer. J. Med. 17, 839 (1954). — 31. Allen E. V. és munkatársai: Proc. Staff. Med. Mayo Clinic. 29, 459 (1954). — 32. Wilkins R. W. és Judson W. E.: New Engl. J. Med. 248, 48 (1953). — 33. Pütz L. és Posthofen H.: Deutsche med. Wschr. 35, 1257 (1954). — 34. Essellier A. F., Lüscher W. és Morandi L.: Schweiz. med. Wschr. 83, 14, 340 (1953). — 35. Bertoli R. és Borsari S.: Minerva med. (It.) 45/II, 98, 1515 (1954). — 36. Perry H. és Schroeder H. A.: J. Amer. Med. Ass. 154, 670 (1954). — 37. Bixby jr. E. W.: J. Amer. Med. Ass. 157, 11, 946 (1955). — 38. Ottaviani P. és Borghetti A.: Giorn. Clin. med. (It.) 36, 10 (1955). — 39. Schillmöller—Klüter J.: Ärztliche Praxis 21 (1955). — 40. Vakil R. J.: J. Indian Med. Ass. 23, 97 (1953). — 41. Hübner K., Schettler G. és Stein E.: Deutsch. med. Wochenschr. 1, 47 (1955). — 42. Schumann H.: Z. hr. Kreisf. forsch. (D.) 43, 17/18, 614 (1954).

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Álízület, elhúzódó, rossz callusképződés. Sudeck atrophia gyógyítása calcium-elektro-stasissal

Irtá: RIESZ EDE dr.

Bevezetés

Új, konzervatív eljárás kidolgozását tűztük ki feladatul, mellyel megrövidíthetjük az álízületek, elhúzódó, rossz callusképződéssel járó törések és a Sudeck-syndroma gyógyulási idejét. Ezen kísérleti munka keretében számoltunk be a Rheuma Szakcsoport 1952. évi áprilisi ülésén az alkohol-novocain eljárással elért eredményeinkről Sudeck-atrophia-ban.

Mivel az alkohol-novocain eljárással nyert eredményeink nem voltak minden tekintetben kielégítőek, ezért a problémát más úton igyekeztem megközelíteni.

További munkám egy új eljárás kidolgozásához vezetett, melyhez az alap gondolatot G. Bourguignon transcerebrális dielektrolýsis (tdcl.) kísérletei adták. Ezekből a kísérletekből kiderült, hogy a dielektrolýsisnek két szakasza van:

1. az ionok bevitelére a szervezetbe;
2. a bevitt ionok kiválasztódása, fixálása a szövetekben elektrolytikus úton.

A theoria első szakasza bizonyított volt, a második szakasz döntő, kísérletes bizonyítéka hiányoztak.

Bourguignonnak és Eolopulusnak a tdcl.-sel végzett kísérletei azonban bizonyos betekintést engedtek a második szakasz hatásmechanizmusába. Számunkra éppen ezek, a dielektrolýsis második szakaszának akcióméchanizmusát részleteiben is bizonyító kísérletek a fontosak.

Kimutatták a következőket: ha Ca ionokat tartalmazó oldattal tdcl.-t végeztek haemiplegiás bete-

geken, azt tapasztalták, hogy az ellenkező oldali kar oscillometriás indexe a kezelés hatására megnőtt. A kísérlet pontossága érdekében előzetesen verifikálták, hogy az elektrodoknak a szemre való nyomása, áram bekapcsolása nélkül, az oscillometriás indexet nem befolyásolja. Majd elvégezték a kísérletet ionok nélkül, tisztán aqua destillatát helyezve az elektrodokra, haemiplegiásokon és egészséges embereken. Ebben az esetben az oscillometriás index értékében nem állt be változás. Ugyancsak nem változott az oscillometriás index, ha peroralisan, áram alkalmazása nélkül vitték be a fenomen létrehozó ionokat, pl. Ca-t vagy jódot.

Ha azonban az ionok peroralis bevitelére után elvégezték aqua destillatával a haemisphaerák galvanikus átáramoltatását, úgy a Bourguignon-féle fenomen létrejött, az oscillatiós index ugyanúgy megnőtt, mint mikor az ionokat áram segítségével, közvetlen úton vitték be a szervezetbe. Ez azt bizonyítja, hogy az ion bevitelének útja indifferens és azt, hogy a dielektrolýsis második szakasza a lényeges, vagyis a cirkuláló ionok elektrolysis, éppen az a szakasz, amelyre eddig a legkevesebb figyelmet fordítottak.

Kiindulás

A fentiekből kiindulva a calcificatiót elősegítő terápiás eljárás kidolgozására a kezdeti elképzelésem a következő volt: Ha a Ca ion peroralisan beadva a tdcl. által a haemisphaeriumban kötődve létrehozza a Bourguignon-féle fenomen, úgy törés után létrejött afiziologiás állapotban, vagy bármely csontosodási zavar esetén, mint az elhúzódó callusképződés, Sudeck-atrophia, pseudoarthrosis eredményt ad, ha a parenteralisan bevitt Ca ionokkal a

* A debreceni Orthopaed és Traumatologiai Vándorgyűlésen (1954) megtartott előadás.

vér Ca-szintjét átmenetileg felemeljük, ugyanakkor a törés, vagy beteg testrész területén galvanikus teret létesítünk. Ebben az esetben a galvanikus térben tömegesen keringő Ca ionok az áram hatására atomikus állapotba kerülnek és ezáltal a tulajdonságukban rejlő hatás legnagyobb erő kifejtésére lesznek képesek, ha ez így van, úgy meggyorsíthatjuk a törés fiziológiai folyamatának lefolyását, illetve megszüntethetjük a különböző calcificációs zavarokat.

Eljárás

Az elgondolást formába öntve, a következő eljárást dolgoztuk ki: A csont elválkozás feletti bőrterületre egymással szemben két egyforma, kétszeresen összehajtott, fiziológiás konyhasó oldattal átitatott, flanelréteg közé varrt vatta alátétet teszünk. Ezekre a szükségnek megfelelően 4×6 , 5×4 , 5×8 cm átmérőjű $\frac{1}{10}$ mm vastagságú két teljesen egyforma ólom elektrodát helyezünk. Ezután stabil galvanizációt végzünk, 3–8–12 milliamper erősségű árammal, 15 perc időtartamig. A stabil galvanizáció megkezdésével egyidőben a betegnek 10–(20) cm^3 10%-os calcium chloratum injekciót adunk i. v., lassan, lehetőleg 2–3 perc alatt. A kezelést naponta, majd később kétnaponként megismételjük, 15–20, esetleg még több alkalommal. Az elért eredmény azonos technikával készült röntgenfelvételekkel rögzíthető. Az eljárást calcium elektrostatisnak neveztük el.

Mielőtt a klinikai eredmények tárgyalására rátérnék, megemlítem Poljakov 1954-ben közölt megfigyelését. A szerző radioaktív Calcium befecskendezése után azt találta, hogy a törés után 6 naptól 3–5 hónapig a tört csontokban kimutatható. Vagyis a szervezet a calciumot képes a szükséges helyre deponálni. A további kísérletek fogják eldönteni, hogy a calcium-elektrostatis eljárással Poljakov észlelése fokozható-e.

Klinikai eredmények

Az első kezeléseket 1951 novemberében kezdtük el, majd a következő röntgen és klinikai eredmények alapján a therapiás megfigyeléseket tovább folytattuk. Kezdeti eredményeinket az Orvosi Hetilap 1952. évi 31. számában előzetes közlemény alakjában közöltem. Az elmúlt két esztendőben elérte a százát a calcium elektrostatisal kezelt betegek száma. A betegekről, a betegség időtartamáról, a kezelések számáról és az elért klinikai és röntgeneredményekről az alábbiakban, a következő csoportosításban számolok be:

Az első csoportba azokat a betegeket soroltam, akiknél a törés a kezelést megelőzően 2–3 hónapja következett be, de a callusképződés sem klinikailag, sem röntgenológiai nem volt kielégítő.

A második csoportba a 3–6 hónapja lezajlott, elhúzódó callusképződéssel járó törés utáni eseteket vettem, akiknél a törési területen fizikális vizsgálatnál rúgózás volt észlelhető.

A harmadik csoportba azok a betegek kerültek, akiknél 6 hónapon túli repesz, szilánkos, nyílt törés állt fenn, hiányos callusképződéssel, vagy álfüzet, vagy nagyfokú csontatrophia.

Külön negyedik csoportba soroltam a Sudeck-syndroma eseteket.

A betegek számszerű megoszlása egyes csoportonként a következő:

első csoport	27,
második csoport	28,
harmadik csoport	32,
negyedik csoport	13.

A legjobb eredményeket az első csoportba sorolt betegeknél sikerült elérni, ahol átlagosan 15 kezeléssel minden esetben klinikai gyógyulás következett be. A röntgenkonsolidáció 4 esetben nem volt teljes.

A második csoportban a kezelések átlagos száma 18 volt. Két esetben nem következett be teljes klinikai gyógyulás, ami azzal magyarázható, hogy az egyik beteg idő előtt hagyta el a kórházat és ezért csak 10 kezelésben részesült, a másik betegen olyan súlyos diszlokációval járó os pubis fractura állt fenn, hogy teljes gyógyulás nem is volt várható. A teljes röntgenrestitúció 9 esetben nem követte párhuzamosan a klinikai gyógyulást, ami mint általános jel, a kísérletek folyamán megfigyelhető volt.

A harmadik csoportba a súlyos és elhanyagolt esetek kerültek, melyek már előzőleg huzamos időn át más intézetekben sebészi, műtéti kezelésben részesültek, eredmény nélkül. Ebben a csoportban 8 pseudoarthrosis szerepel, melyek közül kettőnél nem kaptunk sem klinikai, sem röntgen-eredményt, annak ellenére, hogy tekintélyes számú (38–43) kezelésben részesültek. Mindkét esetben a törvégek közötti távolság 2 cm-nél több volt. A többi 6 esetben átlagban a folyamat ugyanolyan hosszú ideje állott fenn, mint az előző két esetben, de a törvégek közti differentia és maguknak a törvégeknek az elhelyezkedése lehetővé tette, hogy a 6 eset közül klinikailag 4 gyógyult, 2 javult, röntgenológiai 2-nél teljes gyógyulás, 4-nél javulás volt kimutatható.

Egyébként a therapiás eredmények ebben a csoportban is kielégítőek voltak. Klinikailag 23 eset gyógyult, 7 javult, 2 változatlan, röntgenológiai 19 gyógyult, 9 javult, 4 változatlan.

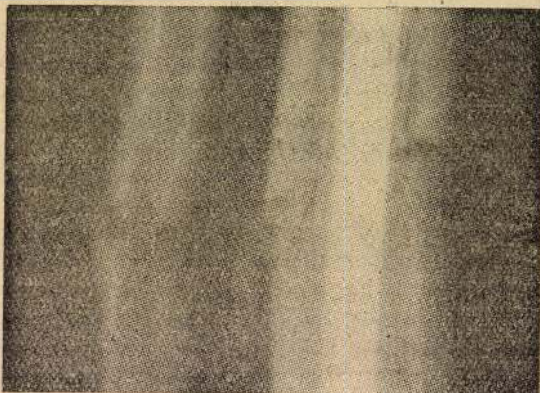
Mint érdekességet kiemelem a 32. számú beteg, akinél osteogenesis imperfecta megbetegedés állt fenn már születése óta, 4 esztendeje. A gyermekben a törések főleg a két combcsonton keletkeztek. A kimutatott törések száma meghaladta a 38-at. Az egyes törések folyamatosan követték egymást, a legcsekélyebb külső behatásra. A gyermek emiatt teljesen mozgásképtelen volt. A törés nélküli, panaszmentes időszak a 2 hónapot sohasem haladta meg. A gyermeknél a kezeléseket 1952 augusztusában kezdtük el, azóta 3 sorozat (a 20-as), összesen 60 kezelésben részesült. A betegnél törés azóta nem fordult elő, annak ellenére, hogy a gyermek jár, mozog, s több ízben véletlenül komolyabb esésnek (pl. asztalról leesett), traumának volt kitéve.

A negyedik csoport a Sudeck-atrophiás betegek csoportja, itt átlagban 22 kezelésre klinikailag a 13 eset közül 12 gyógyult, 1 javult, röntgenológiai 8 eset gyógyult, 5 esetben a kórházból való kimenetelkor a röntgenképen csak javulás volt

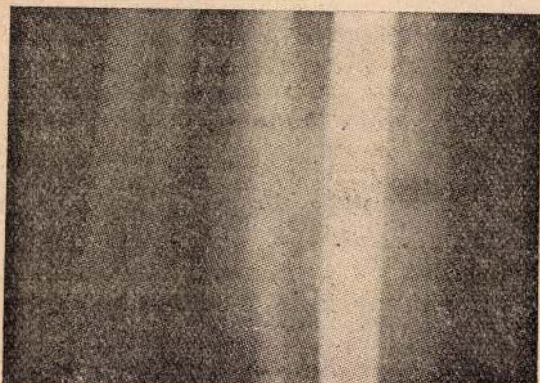
észlelhető. Rosszabbodás a kezelésekre egyetlen esetben sem következett be. Maga a kezelés teljesen veszélytelen, kellemetlen mellékhatást nem észleltünk.

A calcium elektro-stasis eljárást kombináltuk a következőkkel: D₂ vitamin peroralisan és injekcióban, darált tojáshej etetés, peroralis phosphor, per os csukamájolaj. Megfigyelésünk szerint ezek a kombinatív eljárások nem okoztak észrevehető változást, bár ezzel kapcsolatban még további megfigyelések szükségesek.

Eseteink közül, helyhiány miatt csak kettőt ismertetünk:



1. ábra.



2. ábra.

G. B. 1951. szept. 23-án gépkocsibaleset következtében jobb lábszártörést szenvedett. Kórházban végezték el a gipszrögzítést, amelyet két hét múlva eltávolítottak a törvégek rossz illeszkedése miatt, ezután velőúr szegeléssel és két hétig tartó rögzítő kötést alkalmaztak, majd ennek folytatásaképpen öt hétig tartó gipszkötést. November 26-án gipszlevétel, a beteg bot segítségével nehezen jár, terhelés nélkül mozgatható is vannak fájdalmai. 1951. december 6-án kerül kórházunkba felvételre. December 24-ig a szokásos fürdő- és fizioterapiás kezelések, amelyre a beteg állapota nem javul. A velőúr szegeléستől számított 10 hét múlva a röntgen alig mutat callusképződést (1. ábra).

1951. dec. 26-án elkezdjük a calcium-elektro-stasis kezelést. 10 kezelés után a panaszai lényegesen csökkennek, járaskor a beteg lábát terhelni tudja és az 1952. január 7-én készített röntgenfelvételen évgyűrűszerű, jó callusképződés látható (2. ábra). A beteget január 14-én kibocsátjuk. Kibocsátáskor fájdalmai csak

huzamosabb terhelésre vannak, járása bot nélkül alig bicegő, állapota lényegesen javult.

Február 13-án ismét felvételre kerül, mivel időnként még érez fájdalmakat a törés alatt, a lábszáron. 8 calcium-elektro-stasis kezelés után fájdalmai lényegesen csökkennek — járása biztosabbá válik —, medence-iszapfürdő, kvarc, hőlégkezelésre tovább javul, s teljesen panaszmentes állapotban távozik.

Június 17-én kontroll-vizsgálat; panaszmentes, erős fizikai terhelésre — 8–10 km-es gyaloglás — sem jelentkezik panaszok.

P. S. 1951. augusztus 17-én futballozás közben jobb bokáját megrúgták, szárkapocs- és belső bokatörést szenvedett. Kórházban reponálás, 12 napi huzatás, 5 hétig járógipsz, amelyet október 1-én távolítottak el. Azóta meleg lábfürdőket kapott. 1951. október hó 5-én került kórházunkba felvételre, mankóval jár, lábára rálépni nem tud, a belső boka fájdalma és a lábfej erős zsibbadtsága miatt.

St. praes.: jobb boka és a lábfej duzzadt, nyomásra



3. ábra.

a belső boka fájdalmas, mozgás, főleg a plantarflexio és rotáció erősen beszűkült, kimozgatás fájdalmas, láb-szárizomzat atrophias, térfogat-differencia 4 cm.

A szokásos utókezelést kezdtük, langyos medence,



4. ábra.

hőlég, tonisator, massage, állapota nem javult. Október 26-án rgt.: jobb belső boka törése utáni állapot, láb-középcsontokon és calcaneuson foltos atrophias (Sudeck). Calcium-elektro-stasist kezdünk (3. ábra). 5 kezelés után, november 9-én rgt.: előzőhöz viszonyítva lényegesen javulás, beteg a mankót elhagyja, fájdalma, a lábfej zsibbadtsága lényegesen csökkent, egy bottal jár. Kezelést folytatjuk, 12-ik kezelés után, november 17-én távozik, orvosi tanács ellenére, mivel fájdalmat nem érez, a lábfej cyanosisa csaknem teljesen megszűnt, járása bot nélkül is jó, bokamozgása még kissé beszűkült (4. ábra). Egy hónappal a távozás után kontroll-vizsgálaton megjelent. Teljesen panaszmentes.

Állatkísérletek

A jó klinikai — és röntgenfelvételekkel alátámasztott — eredmények bizonyítására állatkísér-

leti sorozatokat végeztünk. A kísérletekben igyekeztünk ismételni a calcium-elektro-stasis kezelések hatására az emberi szervezetben végbemenő változásokat. A kísérleteket nyulakon végeztük.

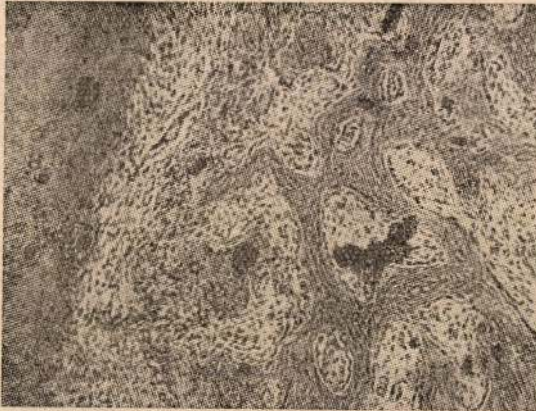
Egy special fogó segítségével sikerült narcosisban az állatok radiusan közel egyforma intenzitású töréseket létrehozni. A tört végtagot szabályszerűen gipsszel rögzítettük és a gipsztek két oldalán ablakot hagytunk a kezelések számára. hogy az esetleges hibaforrást ezáltal kiküszöböljük. Ezt az ablakot a kontroll-állaton is elkészítettük. Azonos seriákban egyforma színű, életkorú, nemű és lehetőleg egyforma súlyú állatokat választot-

fixálás, festés után szövettani vizsgálat tárgyává tettük.

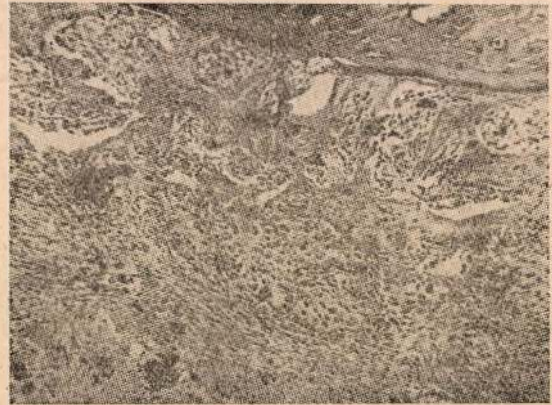
A szövettani készítményeket Krompecher István dr. professzor készítette és értékelte ki. Krompecher professzor kiértékelését az egyik állatkísérleti seriáról az alábbiakban közöljük: A IV-es seria szövettani feldolgozása után azokról a következő lelet adható:

41-es számú anyag: törés napja november 17. $\text{CaCl}_2 + 0,5$ mA galván áram, műtét napja november 24. Ötödik kezelés után.

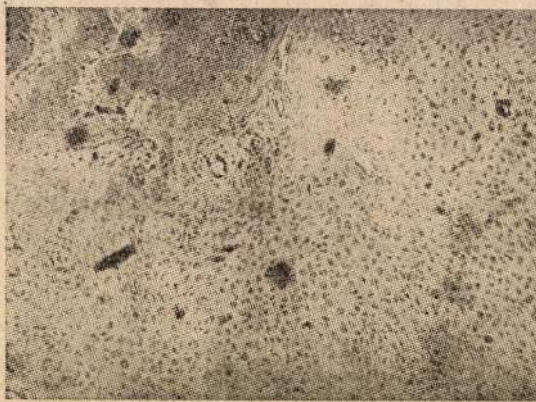
A metszeten az egyik tört csontdarab egészében, a másik darabnak csak osteophytái kerültek a metszetbe. A tört csontvégek között dús sarjszövet található a tört csontot határolóan. Nagy területen porcos differenciáció. A periosteum mellett, kb. a csont teljes szé-



5. ábra.



7. ábra.



6. ábra.

tunk. Az állatok teljesen egyforma étrenden, egyenlő körülmények között voltak tartva.

Az állatok felénél a törés utáni naptól kezdve naponta elvégeztük szabályos módon a calcium-elektro-stasis kezelést, az elektrodokat az ablaknak megfelelő nyílásba helyezve, fél milliamper áramerősségű galván árammal, 15 percig. Az elektrodok nagysága $1\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$ mvolt. 10%-os calciumból 5 cm³-t adtunk lassan az állat fülvédjébe, az állatok a kezelést jól tűrték. Az első sor állat egymás utáni napokon 5 alkalommal kapott calcium-elektro-stasist, a kontroll-állatok a rögzítésen kívül semmiféle kezelésben nem részesültek.

A 6-ik napon az állatokat elvéreztettük, izomzattól és inaktól megtisztított radiust megfelelő

lességének megfelelő, érett csontstruktúrát mutató osteophyták láthatók (5, 6. ábra).

43-as számú anyag: törés napja november 17. $\text{CaCl}_2 + \frac{1}{2}$ mA galván áram. Műtét napja november 24.

Ezen metszeten mindkét tört csontvég látható kiterjedt periostealis csontnövedékekkel, amelyek kezdik a csontvégek közti részt áthidalni.

42-es számú anyag: törés napja november 17. Kontroll. Műtét napja november 24.

Ez az anyag az előbbi kettő kontrolljának tekinthető. A csontból aránylag kevés esett a metszet síkjába, annak periostealis felszínén a kompakta vastagságának csak kb. a felét kitevő keskeny osteophyta szegély látható. Az osteophyta gerendázat gyenge. (7. ábra.)

Összehasonlítva ezen kontroll-anyagot az előbbi kettővel, szembeötlő, hogy az előbbi két anyagon a csontburjánzás, csontnövekedés, a callus gyógyulása sokkal előrehaladottabb stádiumban van.

45-ös számú anyag: törés napja november 17. $\text{CaCl}_2 + 0,5$ mA galván áram. Műtét napja november 29. 6 kezelés után.

a) Ennek az anyagnak egyik tört csontvége esett a metszet síkjába, a másiknak a másik tört csontvégből a hozzátartozó igen bő osteophyták kerültek a metszetbe. Az érintkezési felületen porcsziget található. Itt is kiemelendő az osteophyták dús volta. Ezen a csontnövedékek gerendázata vastag. Osteoblast szegély határolja a gerendákat, jó vérellátás és sarjszövet képződés figyelhető meg.

b) Ezen anyagnak egy mélyebb rétegéből készült metszeten mindkét tört csontvég látható, közöttük a gerendázatos új csont összeköti, áthidalja a csontvégeket. Az áthidalás közelében még porcszigetek láthatók.

c) Ezen anyagból ismét az egyik tört csontvég van metszve. Az érintkezési, megtámaszkodási területen porcszigetet láthatunk. Igen dús, a csont teljes szélességének megfelelő osteophyta képződött, dús, sűrű gerendázat, osteoblast szegély, jó vérellátás, dús sarjszövet képződés mellett.

46-os számú anyag: törés napja november 17. Kontroll. Műtét napja november 29.

Az egyik tört csontvég látható, a másiktól csak az osteophyták egy része, a kettő között egymással érintkező nagy porcszigetek. Az osteophyta szegély az egyik csont mellett kb. $\frac{1}{2}$ corticalis nagyságú, a másik oldalon egy-két helyen megközelíti a corticalis vastagságát. (Az előbbiekhöz képest tehát rendkívül keskeny.) A másik csontdarabhoz tartozó osteophyta nagyobb területen látszik; itt is kontinuous osteoblast szegély látható. A csontnövedék gerendázata mérsékelt vastagságú.

Ezen során úgy látszik, hogy a kontrollokon a porcképződés kifejezett, az árammal kezelt csontokon viszont a csontgerendák fejlődése került előtérbe.

Összefoglalás. A calcium-elektro-stasis, mint új eljárás az elhúzódó hiányos callusképződés, csontosodási zavar, álízület, Sudeck-atrophia kezelésében az eddigi tapasztalatok alapján ajánlható. Kísérletesen a kezelt állatokon nagyfokú perioste-

lis callusképződés, illetve majdnem teljes konsolidáció látható. A kezelt esetekben a törési felszínen appositio és endostalis callusképződés van, ami a kontroll-eseteken nem található meg. A kontroll- és a kezelt esetek szövettanilag megállapítható különbséget mutatnak, ami experimentálisan is bizonyítja a calcium-elektro-stasis klinikailag is tapasztalt terapiás hatását.

Az eljárás teljes kiértékeléséhez még további klinikai és kísérleti tapasztalatok szükségesek.

Végül köszönetet mondok Krompecher István dr. egyetemi tanárnak, hogy a szövettani rész kidolgozásával elősegítette munkámat.

IRODALOM: Bourignon G., Humbert R.: J. de Radiol. 1934. 18, 531—534. — Bourignon G.: D. Z. für Nervenheilkunde, 1934. 135, 1, 298. — Bourignon G.: Eliopoulus, Bull. S. Ch. Biol. Paris 1933. 15, 445—469. — Riesz Ede: Orv. Hetilap 31 (1952). — Poljakov: Chirurgia 10, 35, 1954. Moszkva.

T O V Á B B K É P Z É S

A XI. ker. Rendelő Intézet (igazgató-főorvos: Királyhegyi Róbert dr.) Röntgen-rendelésének közleménye

Periarthritis calcarea a kéz ízületein

Írta: MARKÓ DEZSŐ dr.

Lokalizált mészlerakódásokat akkor észlelünk, ha a lágyrészek elsődlegesen elpusztultak és az elhalt szövetekbe mészsók rakódnak le. Az irodalom általában két csoportba osztja e kórképet: periarthritis calcareát és calcinosis interstitialis localisatát különböztet meg. Előbbinek synonymái: a peritendinitis calcarea, de bursitis calcareának is hívják. Az utóbbit meszes köszvényként (Kalkgicht) is ismerik.

A két betegségcsoport valójában el is különíthető egymástól, amennyiben localisatiójuk különböző. A periarthritis calcarea leggyakoribb előfordulási helye a vállízület, ennél jóval ritkább a csípőízület környékén és még ritkábban látjuk a térd, könyök és boka körül.

A lokalizált calcinosis elsősorban az ujjbegyek betegsége, mésztophusnak is hívják.

A két betegségcsoport között mintegy átmenetet képeznek az ujjakon az interphalangealis és metacarpophalangealis ízületek körül látható mészlerakódások. Ezeket a német Röntgen-irodalom (lásd Schinz 5-ik kiadás: Zuppinger) a lokalizált calcinosis interstitialisokhoz sorolja, szerény nézetünk szerint helytelenül, mert ezek is, miután a szalagok és inak meszesednek el, a periarthritisekhez sorolandók.

A csuklóízület környékén alig írtak le mészlerakódásokat és éppen ezért a meglepetés erejével hatott, hogy Carroll és társai 1955 elején 100 eset gyűjteményes kórtörténetét közölték, melyek mindegyikében mészlerakódás volt kimutatható, vagy a csukló, vagy az ujjak kis ízületeinek környékén. A nagy szám annál feltűnőbb, mert az általunk ismert irodalom együttvéve 83 esetet is-

mertet és a legtöbb közlemény egy-két esetről számol be.

A cikk felkeltette érdeklődésünket és azóta fokozott figyelemmel kísérjük a kézen előforduló és akután kezdődő lágyrészggyulladásokat. Négy hónap alatt 5 esetet figyeltünk meg, amely körülmény szintén azt bizonyítja, hogy a kézen a periarthritis calcarea gyakoribb, mint ahogy ezt eddig tudtuk. Hiszen a már említett Schinz-könyvben Zuppinger meg sem említi a csuklót, mint a periarthritis calcarea előfordulási helyét. Köhler (Zimmer) könyvének igen részletes és kimerítő adattárában a kis kéztőcsontokról szóló fejezetekben a közölt képeken látható egy-két mészfoltot csak fenntartással tulajdonítja periarthritistől eredőnek.

Eseteinkben két ízben a hüvelykujj interphalangealis ízülete körül és három ízben a csuklóízületet környező lágyrészekben találtunk meszesedést. Eseteink rövid kórtörténete a következő:

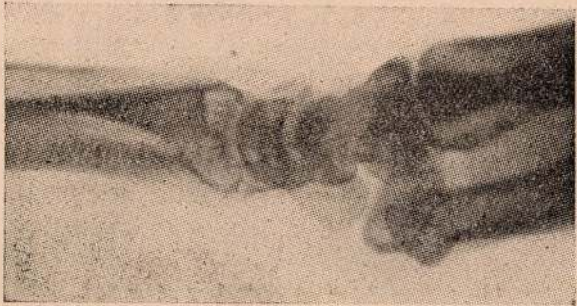
Kazuisztika

1. A. I. 28 éves, szerelő. 1955. ápr. 25-én jelentkezett rendelésünkön. Elmondja, hogy trauma nem érte, két nap előtt csuklójának háti felszínén erősen fájdalmas duzzanat keletkezett. Kezét mozgatni a fájdalomtól nem tudja. A jobb csukló dorsalis felszínén forintnyi terjedelemben enyhén elődomborodó és halványpiros a bőr. Röntgenképen a kis kéztőcsontok dorsalis konturja mögött a lágyrészekben igen halvány kendermagnyi meszes folt, mely pontosan megfelel az igen fájdalmas duzzanatnak (lásd 1. ábra). Rögzítő kötést kap és impletol oltásokat a duzzanat körül. Fájdalma szűnik. 10 nap múlva jelentkezik. A Röntgen-képen a mészlerakódás megszűnt, panaszai majdnem teljesen megszűntek.

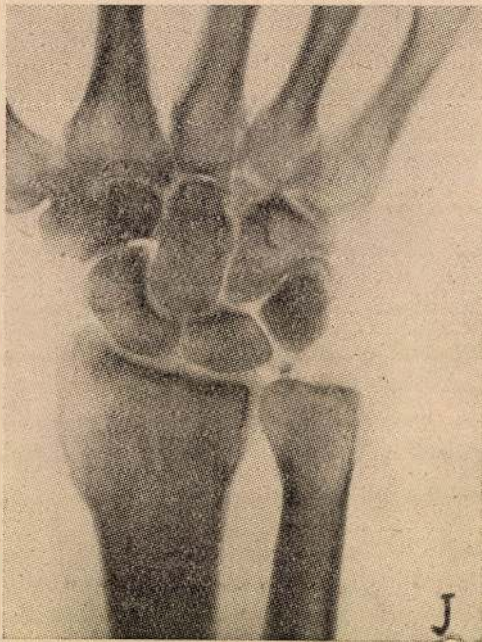
2. H. L. 58 éves, háztartásbeli nőbeteg. 1955 május 14-én jelentkezett a sebészeti ambulanciánkon. Trauma nem érte. Tegnap óta csuklója erősen érzékeny, mozgatni nem tudja. A passiv mozgítás is erősen fáj.

Bőr elszíneződve nincs. Röntgen-képen a lunatum és ulna rése közé vetülő, a volaris oldalra lokalizálható, mélyen a hajlító ínak lefutásának megfelelően elhelyezkedő, valószínűleg a flexor carpi ulnaris inában halvány mészlerakódás (lásd 2. ábra). Fasínnel rögzítik és forró kézfürdőket rendelnek. A beteg két hét múlva újból jelentkezik, fájdalomassága eltűnt, a Röntgen-kép negatívvá vált.

3. S. J. 54 éves nőbeteg, szövönő. 1955 május 18-án jelentkezik ambulanciánkon. Jobb hüvelykujjának első



1. ábra.



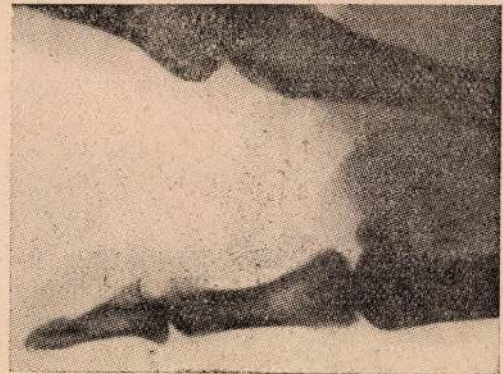
2. ábra.

és második perce közti ízületének megfelelően radiálisan a bőr pirosan elszíneződött és e helyen enyhén elődomborodó. Elmondja, hogy már 3 napja fáj az ujjja, mind hevesebben. Passiv mozgásra, tapintásra igen érzékeny. Trauma nem érte. Röntgen-képen az ízületi réstől radiálisan egy kendermagnyi halvány meszesedés. Néhány impletol infiltratio, rögzítő kötés, teljes panaszmentességet eredményez. 10 nap múlva a panaszok már szűnőben, de még kevés meszesedés fennáll. 20 nap múlva a Röntgen-kép negatív, a panaszok teljesen megszűntek.

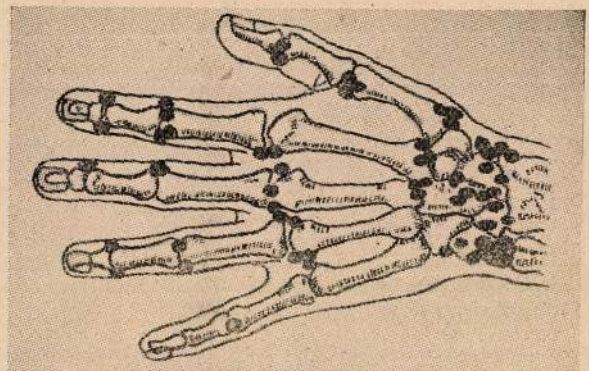
4. G. I. 24 éves gyári munkásnő. Egy nap előtt csuklójának dorsalis fele igen érzékeny lett, álmában felébredt rá. A bőr piros, megduzzadt. Kis traumára emlékszik csupán. A Röntgen-kép a radius distalis epiphysisétől dorsalisán egy borsszemnyi halvány meszesedést derít fel a lágyrészekben. E hely pontosan megfelel az érzékenység helyének. Rögzítő fasín-kötést kap és forróvizes áztatást rendelünk. Fájdalomcsilla-

pítókat kap. Két hét múlva panaszai és az objektív lelet teljesen megszűntek.

5. Ch. Gy. 43 éves asztalos. 1955 aug. 22-én jelentkezik ambulanciánkon. Egy hete a jobb hüvelykujjának végperce igen fájdalmas, mozgatni nem tudja, duzzadt. Röntgen-képen a feszítő oldalon, az ízületi rés magasságában egy igen halvány kendermagnyi árnyék (lásd 3. ábra). Impletol infiltratio és rögzítés. Két hét múlva status idem. Az árnyék csak öt hét alatt múlt el. A fájdalomasság már előbb erősen csökkent.



3. ábra.



4. ábra. A kézen előforduló periarthritisek elhelyezkedése Carrol, Sinton és Garcis után.

* A meszesedések többnyire rendkívül halványak. A reproduciók retussáltak.

A betegek kórtörténete egymással, amint látjuk, megegyezik. A kezdet kimondottan akut, néha álomból heves fájdalom keltette fel őket. Már az első órákban általában orvoshoz sietnek, természetesen miután a fájdalomtűrés individuális, vannak, akik az orvost csak napok múlva keresik fel.

A fájdalmas pont megduzzad. A duzzanat és fájdalom megakadályozza a kéz használatát. Nagyon hasonlít az elváltozás mélyben ülő phlegmonéra, vagy furunculusra. Valójában az elváltozás egy chemiai abscessus.

Trauma után kutatva, az az esetek kb. felében kimutatható. Erre mutat az a körülmény is, hogy a betegek többsége kézműves, vagy házi munkát végző asszony.

A fájdalmas kezét a betegek óva féltik. Minden tapogatás, mozgatás, melyet az orvos végez, fáj. Az esetek többségében a fájdalmas hely piros és esetleg lymphangitises csíkok kísérhetik. Regio-

nal is mirigyduzzanatot nem találtunk. A tapintás pontosan sejteti a mészlerakódás helyét és egyben segít helyes Röntgen-képek elkészítésében. A csuklóízület környékén elhelyezkedő mészlerakódást ugyanis halványságánál fogva a környező csontok elárnyékolhatják és csak a klinikai vizsgálat dönti el, hogy mily sugárirány képes a meszesedést a környező csontoktól kivetíteni és észlelhetővé tenni. Az elváltozás független a kortól, a véresejt-szüllyedés többnyire alacsony. A klinikai diagnózis, ha a klinikus már több ilyen esetet látott — mint magunk is tapasztaltuk — lehetséges, de természetesen a Röntgen-kép döntő jelentőségű.

A Röntgen-képen az árnyékok halványak, nehezen felismerhetők és könnyen elnézhetők. Nem elég minden esetben a típusos kétirányú felvétel, főleg a flexor carpi ulnaris inában, vagy az ujjak hajlító inában levő meszesedés kimutatására kellően beállított ferde irányú képekre van szükség. Természetesen a film nagyobb feloldó képessége miatt finomabb elváltozások kimutatására képes, mint a papírkép, de jó papírképen is felismerhető.

A pathogenesis kétes. Valószínű, hogy trauma, esetleg mikrotraumák az ín vagy környékének húzódását, majd lokális nekrosist okozzák és az elhalt szövetekbe másodlagosan calciumphosphat vagy calciumoxalat rakódik le. A mészlerakódásnak egyik előfeltétele általában a szövetek alkalicitása, ez minden meszesedésre jellemző. A nekrotizált szövetekbe lerakódott mész azután irritálólag hat a környező szövetekre. Maga a nekrosis, és még inkább a mészlerakódás úgy fáj, mint egy abscessus. Ezért nevezzük is joggal chemiai abscessusnak. A lerakódott mész és phosphor pedig röntgenárnyékot vet. Ez fogpéphez hasonló kenőcsszerű anyag, mely a test más helyére befecskendezve gyulladást idéz elő (Millgren).

Egyes szerzők azt állítják, hogy a mészlerakódás megelőzheti a fájdalmakat, tény, hogy a vállízület környékén látunk tünetmentes mészlerakódásokat. De ez helyesen úgy értelmezendő, hogy a mészlerakódás megmarad és a fájdalmak megszűnhetnek. A kézen azonban az ilyen sorrend ismeretlen, mert igen sok kéz röntgenképét láttuk már és egy sem akadt, ahol mészlerakódást észleltünk volna panaszok nélkül.

Carroll és társai számos eset közül néhányat operáltatott. E műtéti leletek bizonyítják, hogy a kéz ináiban, illetőleg szalagjaiban rakódik le a mész, a csuklón leggyakrabban a flexor carpi ulnaris inában és az os pisiforme szomszédságában. Ritkább a mészlerakódás a hosszú ujjhajlító és fesztők inában. Az ujjakon, az ízületek szalagjaiban, a tenyérben a rövid izmok inába rakódik le a mész (lásd 4. ábra).

A betegség magától gyógyul. A tünetek eltűnésével maradéktalanul áll be a gyógyulás. Ellenében a vállízülettel, nem tapasztaltunk recidívát. Általában nyugalomba kell helyezni az ízületet és

meleg kézfürdőket alkalmazni. A panaszokat az Intézetünkben alkalmazott Impletol infiltrációk azonnal megszüntették. Ezek a befecskendezések a fájdalmas periódusban többször megismételhetők.

A fájdalmak átlagban 6 napig tartanak. Mint már említettük, az eredmények kitűnőek. A fájdalom megszűnik és nem is tér vissza. A mészlerakódás a sorozatosan készített röntgenképeken eltűnik. A javulás teljes, a betegek még ellenőrzésre is ritkán jönnek vissza. Volt betegünk, aki más panaszszal jött az intézetbe és csak így volt periarthritisének teljes gyógyulása megállapítható.

Összefoglalás. A kéz ízületein előforduló periarthrit calcarea 5 esetének gyűjteményes kórtörténetét ismertettük. Az esetek véleményünk szerint gyakoribbak, mint általában hiszik. Ismeretük fontos, mert műtét nélkül tisztán konzervatív kezelésre maradék nélkül gyógyulnak. Felismerésüket csupán a jó röntgenvizsgálat teszi lehetővé.

IRODALOM: 1. Carrol, Sinton, Garcia: Journ. A. M. A. 1955. 157. kötet 422—6. — 2. Schinz: Röntgen-diagnostik. V. kiadás. Georg Thieme, 1953. — 3. Köhler—Zimmer: Grenzen des Normalen u. P. Georg Thieme 1953. 1—116. — 4. Cohen: Amer. Surg. 1924. 38, 172—3. — 5. Codman: The Shoulder. Thomas Todd, 1934. — 6. Hitchcock: West. J. Surg. 1937. 45, 353—361. — 7. Jansen: Acta Radiologica 1943. 24, 285—8. — Lapidus: Surg. Gynec. Obstet. 1943. 76, 715—25. — 9. Maseritz: Bone and Joint Surg. 1935. 17, 1017—20. — 10. Vasko: Bone and Joint Surg. 1946. 28, 638—640. — 11. Sandström: Am. Journ. Röntg. 1938. 40, 1—21. — 12. Seidenstein: Bone and Joint Surg. 1950. 32 A, 413—8. — 13. Gondos: Radiology 1953. 60, 244—51. — 14. Key: Am. Surg. 1949. 129, 737—755. — 15. Neff and Anderson: Am. J. Surg. 1951. 81, 622—28. — 16. Bosworth: JAMA 1941. 116, 2477—82. — 17. Phalen: Bone a. J. Surg. 1952. 34 A, 579—583. — 18. Cooper: J. Bone a. Joint Surg. 1942. 24, 114—22. — 19. Hamilton: A. R. J. Surgery (Brit) 1951. 33, 572. — 20. Winchester és Mehr: Brit. Journ. Radiol. 1947. — 21. Seidenstein: J. Bone Surg. 1950. 32, 413. — 22. Rushford: A. F. J. Bone Surg. 1949. 31, 543.

Марко Деже доктор: *Периартрит калькарея в суставах руки.*

Нами изложена картина болезни пяти случаев периартрита калькареи, появляющейся в суставах руки. По нашему мнению эти случаи чаще встречаются, чем обычно считают. Знание их важно, потому что они излечаются без операции, в результате консервативного лечения — без остатков. Разпознавать их возможно только путем хорошего рентгенового исследования.

Dr. Dezső Markó: *Über die Periarthritis calcarea der Handgelenke.*

Es werden Krankengeschichten von 5 Fällen Periarthritis calcarea an Handgelenken besprochen. Verf. ist der Ansicht, dass derartige Fälle häufiger vorkommen, als allgemein angenommen wird. Ihre Kenntnis ist wichtig, weil sie auf nichtoperativen Wege, durch konservative Behandlung restlos ausheilen. Ihre Erkennung wird nur durch sachgemässe radiologische Untersuchung ermöglicht.

K L I N I K A I T A N U L M Á N Y

A Fővárosi Kun utcai Kórház (igazgató: Érczy Miklós dr.) Egés-sérülési Osztályának
(főorvos: Frank György dr.) közleménye

Az égési sebek bakteriológiájának és a septikus szaknak néhány korszerű problémája

különös tekintettel az antibiotikumokkal szembeni resistenciára és az ezzel kapcsolatos gyakorlati követelményekre*

Írta: FRANK GYÖRGY dr.

Közismert, hogy égési sérülés után már órák, de legjobb esetben 2–3 nap múlva sok baktérium telepszik meg az égett területen. Ez érthető többek között azért is, mert a seb szomszédságában normálisan is nagyszámú mikroorganizmus tanyázik. A seb fertőződése után, különböző hosszú idő múlva, a betegen esetleg septikus tünetek is észlelhetők. Az antibiotikumok felfedezése azt a jogos reményt keltette, hogy az égési seb fertőzöttségét befolyásolni és ezáltal a septikus tüneteket csökkenteni fogjuk tudni. A klinikai tapasztalat szerint azonban ez csak részben váltotta be a hozzáfűzött reményeket. Fentiek tisztázása céljából vizsgáltuk az égési seb baktériumflóráját, amint ezt utóbbi időben is tényleg tették (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Egyetértünk Liedberg és munkatársai (1) véleményével, akik az égési seb infekcióját 3 csoportba osztották: 1. colonisatióra (pathogen vagy apathogen), amely a szervezet egészét nem érinti; 2. helyi infekcióra, a gyulladás helyi tüneteivel, és 3. általános infekcióra (lymphangitis, lymphadenitis, septikus láz, bakteremia). Ugyancsak elfogadjuk Colebrook (4), valamint Petrov (5) álláspontját, akik hangsúlyozták, hogy a baktériumflóra és a szervezet egésze között szoros a kölcsönhatás, hogy az égési seb infekcióját inkább klinikai, mint bakteriologiai szempontból kell megítélni.

Miután az általános fertőzés az égési sebből indul ki, ezért először ezek baktériumainak összetételével és viselkedésével kell foglalkoznunk, majd utána a szervezet ellenálló képességével. Ezzel párhuzamosan le kell szűrni a gyakorlati követelményeket az égettek kezelésével kapcsolatban.

Nem esik ugyan e dolgozat célkitűzéseinek a keretébe, de rá kell mutatni arra is, hogy a következtetések egy része, amelyeket az égési sebek bakteriologiai vizsgálatából és a szervezetnek a fertőzéssel szembeni viselkedéséből le fogunk vonni, más eredetű fertőzésekre is vonatkoznak.

A fertőződött seb baktériumflórája több körülménytől függ: a testtájéki viszonyoktól, a sebkezelés módjától, a baleset óta eltelt időtől, az égés vagy forrázás körülményeitől és a seb mélységétől. E szempontok szerint vizsgáltuk 100 betegen 171 különböző égési seb baktériumait. 37 alkalommal ugyanazon beteg különböző testtájékain levő sebeitől készítettünk tenyészetet, 33 esetben pedig ugyanazon seb baktériumváltozásait kísértük figyelemmel különböző időpontokban. Antibiotikum-érzékenységi vizsgálatot 50 alkalommal, mintegy 100 baktériumon végeztünk penicillinnel, streptomycinnel és chloramphenicolal (Threo-

mycin és Chlorocid). A vizsgálatokat elsősorban az aerob törzsekre terjesztettük ki. A vérből párhuzamos tenyésztési vizsgálatokat nem végeztünk, és így bakteremiai nem regisztrálhattunk, de erre vonatkozólag jó támpontot nyújt Liedberg és munkatársai alapos közleménye (3). A vizsgálatokra a Fűrész—Kubinyiné—Kós-féle módszert használtuk (7).

Az összes szerzők vizsgálataival megegyezően, az égési seb baktériumflóráját igen vegyesnek találtuk; pathogen és apathogen mikroorganizmusok keverten fordultak elő.

Közvetlenül az égés vagy forrázás után a sebek sterilek voltak, hacsak külső fertőzés nem történt. A zárt bulla még 24 óra múlva is steril lehet, ami a levált, de be nem szakadt szaruréteg jó védőhatására utal. A megnyílt bulla vagy nyílt sebalap meg nem felelő sebellenítés következtében már hamarosan fertőződik. Különösen hátrányos volt ebből a szempontból is, ha a sebet zsiradékkal kenték be, mert ilyenkor már a kórházba szállításkor is különféle baktériumokat találtunk a sebváladékban.

Egyik esetünkben a leforrázott lábszárat házilag azonnal vajjal kenték be, amit népi szerként a zsír, az olaj és a tojásfehérje mellett még ma is gyakran használnak. A sebből közvetlenül a sérült kórházba érkezése után oltottuk le a váladékot. Nem meglepő, hogy coli b. tenyésztett ki, hiszen ez magában a vajban is előfordul.

Nem jobb a helyzet tojásfehérje, vagy tiszta vazelin alkalmazása esetén sem, habár ezek gyakran kórokozómentesek, de a bekenést végző ujjakról ilyenkor is kerülhetnek különböző baktériumok a sebre.

Az égési sebeknek szinte állandó kísérője a proteus b. és igen gyakran a pyocyanus b. is. A proteus b. általában valamivel korábban jelenik meg, mint a pyocyanus b., de mindkettő jelentősen szaporodik a seb öregedésével. A bac. proteus akkor is megtaláltuk, ha a sebet az ellátástól kezdődően, jól záró gyógyszeres pörk vagy zárófilm fedte. Ilyen esetekben a proteus b. csak anaerob feltételek között tenyésztett ki.

Egyes esetekben, különösen elektromos égések után, kis mély égési sebekből, Threomycin-sebhintőpor rendszeres használatakor, baktérium nem nőtt ki, így b. proteus és b. pyocyanus sem. Ilyenkor feltűnően kevés genny képződött és a nekrotikus részek vontatottan váltak le.

A pathogen baktériumok zöme staphylococcus volt. Staphylococcus albust 18, aureus haem.-t 39, aureus non haem.-t 4 esetben mutattunk ki. Ellenében a régebbi irodalmi adatokkal, feltűnően kevés streptococcust találtunk. Ezek között haemo-

* A bakteriologiai vizsgálatokat és az antibiotikum-érzékenységi meghatározásokat az OKI Bakteriologiai osztálya (osztályvezető: Fűrész István dr.) végezte. Munkájukat és tanácsukat hálással köszönjük.

lyticus mindössze 5, non haem. egy esetben sem, viridans 8, anaerob streptococcus pedig két sebből tenyésztett ki. A streptococcusok előfordulásának a csökkenését annak tulajdonítjuk, hogy az égési sérülés kezelését — napi 600 000—800 000 E-nyi penicillinnel — haladéktalanul elkezdjük. Mások véleménye (3) ezzel megegyezik.

Enterococcus 7, coli b. 7, pneumococcus 2, Friedländer-b. 1, corynebact. 2 esetben tenyésztett ki. Több esetben, főleg mély égési nekrozisok felületén, spórás levegő-bacilusok voltak. Utóbbi leletet általában 1—2 nappal a sérülés után találtuk.

Azonos betegek különböző testtájéki sebeinek a baktériumflórája azonos időben is különbözhet. Pl. az egyik kéz hátról enterococcus, a másiktól ugyanakkor micrococcus tetragenus, vagy másik esetünkben az egyik testtájékról staph. aureus haem., a másiktól non haem. tenyésztett ki.

Az ismételt kötözések során a proteus- és a pyocyanus-flóra általában változatlan marad, de a többi baktérium-fajta változhatik. A coli pl. eltűnhet és helyébe streptococcus viridans és corynebact. kerülhet, mint egyik esetünkben.

Feltűnő volt a mi eseteinkben a pneumococcus és pneumobacillus alacsony előfordulási aránya, amely ellentét az irodalommal. Ezt annak tulajdonítjuk, hogy a permet-fertőzést elkerültük, mert a sebellátás és kötözések során egyaránt kötelezővé tettük minden jelenlevőre a szájmaszk viselését.

A coli b. előfordulása is viszonylag alacsony. Érdekes, hogy a colival fertőzött seb eseteink egyikében sem volt a végbélnek még a távolabbi környékén sem. Ugyanakkor a végbélkörnyéki sebekből coli nem tenyésztett ki. Betegeinknek rutinszerűen streptomycint vagy chloramphenicolt ezekben az esetekben sem adtunk. Nem kétséges, hogy a végbélkörnyéki sebekre a coli b. rákerült, és hogy az mégsem szaporodott el, a seb, ill. a szervezet resistenciáján múlt.

A sebek mélysége a baktériumflóra összetételét nem befolyásolja. Mélyebb égésekben azonban a baktériumflóra annál dúsabb, minél később vizsgáljuk a sebet. Főleg a b. proteus és b. pyocyanus szaporodik el.

A szokványos vegyes baktériumflóra — a streptococcus haem. kivételével — a transplantatumok megtapadását általában nem befolyásolja. Ez Petrov és mások észleléseivel is megegyezik (5, 2). Ha azonban a sebet nem fedtük be teljesen, csak szigetesen, különösen a lebenyek széli részein 1—2 mm-es szegélyszerű pusztulás mutatkozhat. Ezért a streptococcus haem.-on kívül a b. pyocyanus tehető felelőssé. A lebenyek pusztulását természetesen a lebenyvastagság és egyéb technikai körülmények is befolyásolják. A túlvékony Thiersch-lebenyek pl. könnyebben esnek áldozatul, mint a félvastagok. Különösen könnyen pusztulnak el a dermatom nélkül vágott lebenyek cafrangos, elvékonyodott szélei. Egyébként a megapadt transplantatumok alatt a baktériumok jelentős része elpusztul, de még kitenyészthetők.

Az antibioticum-érzékenységi vizsgálat azt mutatta, hogy penicillinnel szemben a proteus b. és a

pyocyanus b. mindig resistens. A staphylococcusok az esetek kb. 60%-ában bizonyultak resistenseknek, de a streptococcus haem. általában érzékeny volt. Az enterococcus és pneumobacillus penicillinre ugyancsak resistens volt.

Streptomycinre a proteus és pyocyanus törzseknek kb. 40%-a mutatkozott érzékenynek. A staphylococcusok fele érzékeny vagy relatíven érzékeny, a streptococcus haem. általában érzékeny, a viridans és enterococcus resistens volt. A coli csak az esetek felében bizonyult érzékenynek.

A Threomycin és Chlorocid mutatkozott a kipróbált antibiotikumok közül a leghatásosabbnak, éppen úgy, mint azt Kós vizsgálatai más sebekben is mutatták (17). Maga a b. proteus és a b. pyocyanus is csak 4—4 esetben volt resistens, egyébként érzékeny vagy mérsékelten érzékeny. A coccusok mindig érzékenyek, a coli csak kivételesen volt resistens.

A különböző időben ugyanabból a sebből vett váladék baktériumainak antibioticum-érzékenysége pozitív és negatív irányban is megváltozhat. Threomycin-resistentia kialakulását nem észleltük, habár az irodalomból ma már ennek ellenkezője is ismeretes (18).

Amennyire jó hatású volt a penicillin a streptococcusok és pneumococcusok megtelepedésének a megelőzésében, annyira kevésbé hatott a staphylococcus-fertőzésre, mert az eredetileg penicillin-érzékeny fajták is általában 5—6 nap múlva már resistensekké váltak. A staphylococcusokkal szemben ilyenkor streptomycinhez vagy Chlorocidhoz (régiben Threomycinhez) folyamodtunk, de ez sem mindig járt eredménnyel pedig többször e szerekkel szemben in vitro érzékenyek voltak.

A sebek körüli gyulladásos udvar, amely néha egészen erysipelas-szerű, általában staphylococcus-fertőzést jelentett. A lepedékkel fedett vagy erősen gennyező sebek proteus-pyocyanus fertőzésre utaltak.

A sebek körüli gyulladásos udvart az égés után osztályunkra felvett betegek között csak nagyon kivételesen láttuk. Az ambulanciákról és az előző házi kezelés után felvettek legnagyobb részében a seb gyulladásos környéke volt. Ezt a különbséget csak az előzőleg kint kötözött sérültek szakszerűtlen kezelésének tulajdoníthatjuk. Szakszerűtlennek kell a kezelést tartanunk, ha 1. a járóbeteg a sebet nem köti be azonnal; 2. ha nem steril kötszert és anyagokat használnak és a sebet nem aseptikusan kezelik akkor is, ha nyilvánvaló, hogy baktériumok már megtelepedtek; 3. ha kenőccsel vastagon megkent gazet tesznek a sebre; 4. ha az első kötést 8 napnál előbb távolítják el, és végül 5. ha a kötés nem fix, elmozdul.

A legtöbb vita ma a kenőcskérdésben van. A kenőcsshivók a régi bevált tapasztalatokra és arra hivatkoznak, hogy a felületen égési sebek a kenőcsös kötés alatt is begyógyulnak és a kenőcsös kötszer kevésbé ragad a sebbe, mint a száraz. Ezt ugyan nem lehet tagadni, de csak akkor, ha a kötéscsere sűrűn történik, ami a fertőzési veszély miatt sem kívánatos. Ugyanakkor a gaze-lapra kent kenőcs a mull szálközeit is kitölti és megakad-

lyozza a seb szellőződését. A seb páradús környezete thermostatként szerepel és a baktériumok könnyebben szaporodnak el. *A hám és a hámosodás megfelelő környezete a szárazság, a nedvesség azt macerálja.* Kenőcsös kezelés legfeljebb sarjadzó sebfelületeken lehet indokolt, amelyet a kiszáradástól éppen óvnunk kell. Az égési sebek első kötés-cseréjére éppen olyan időpontot tűzünk ki (8—12 nap), amikor a beszáradás a kötszer leválasztását nem akadályozza, hiszen a felületes égési sebek már behámosodtak. Az első segélynyújtáskor alkalmazott kenőcs azért is hátrányos, mert megakadályozza másfajta sebkezelési eljárás alkalmazását, mert a kenőcs a sebfelületet szigetelőréteggé változtatja. A kenőcsös és száraz kötés közötti ellentét áthidalására javasoltuk a sebre kerülő gaze impregnálását testhőmérsékleten nem olvadó zsíros anyagkeverékkel, amely a szálközöket üresen hagyja [petrolatum-gaze mintájára (15)].

A helyi sebkezelésre használatos antisepticumokkal, többek között az újabban ajánlott Sterogennollal, valamint helyileg alkalmazott antibiotikumokkal *a sebet baktérium-mentesíteni nem sikerült*, legfeljebb bizonyos baktériumok megtelepedését lehetett meggátolni.

Egy-egy kisterjedelmű, mély égésben — amint azt már említettük — az 1—2 naponként vastagon beszórt Threomycin-sebhintőpor akadályozta ugyan a baktériumok megtelepedését és a sebből csak gombák tenyészték ki, ezt azonban nagy kiterjedésű sebben megismételni nem sikerült. Ennek kettős oka volt: egyfelől a nagy sebeknek a sűrű kötőzése több szempontból nem kívánatos (így ezeket nem is kötöttük olyan sűrűn, mint az említett kis sebeket), másfelől a Threomycin-sebhintőpornak a kis sebekhez hasonló bő használata gazdasági okból sem volt megvalósítható.

A baktériumok korai megtelepedése a sebben azzal a veszéllyel is jár, hogy felületesebb égésben a sebalapon épen maradt *hámszigetek a fertőzés következtében másodlagosan elpusztulnak* és így a seb mélyebbé válik.

A fertőzés további kimenetele — mint minden más esetben — két tényezőtől függ: 1. a baktériumok számától és virulenciájától; 2. a beteg általános állapotától. Ez utóbbit égetteknél elsősorban a leromlás, a hypoproteinaemia és az anaemia foka szabja meg.

A jól kezelt felületes égésben az általános fertőzés ritkán képez problémát (8). A sepsis okát az a baktériumtömeg képezi, amely a pörkben és a pörk alatt található (9, 10). A baktériumok a szaporodásuknak kedvező nekrozisból olyan tömegben kerülhetnek a véráramba, hogy a beteg védekező képessége nem bizonyul elegendőnek és az antibiotikumok is hatástalanok. Ez utóbbi tény felveti annak a lehetőségét, hogy az in vitro antibiotikum-érzékenység nem halad mindig párhuzamosan az in vivo eredményekkel. Erre utal egyébként az a már említett tapasztalatunk is, hogy az in vitro penicillin-resistens, de streptomycin- vagy chloramphenicol-érzékeny staphylococcusok gyakran nem reagáltak a fajlagos antibiotikum-terápiára sem.

A baktériumok tömeges behatolása azért könnyű a nekrozissal járó égési sebekből, mert a nekrozisos demarkáló gennyedésében csak nehezen lehet biztosítani a fertőzött genny szabad lefolyásának igen fontos sebészeti elvét. A genny eleinte ugyanis a nekrotikus bőrrészetet a sebalaphoz rögzítő kötőszövetes kötegek által elválasztva, rekeszesen gyűlik meg, feszülés alatt áll és ez nem bocsátható le egyszerű incisióval, hanem csakis az egész nekrozis lapszerű leválasztásával. Az antibiotikumok teljes hatástalansága ebben a szakban, ennek a ténynek a rovására írható.

A friss égési sebben még nem volt idő lobbát kialakulására, így a baktériumok könnyebben hatolhatnak be a szervezetbe. Ezért az általános infekció megelőzésében az első ellátás asepsise döntő tényező. Súlyos és tartós bakteriaemiára korai fertőzés esetében azért nem kerül mégsem sor, mert a szervezet védekező képessége még eléggé érintetlen.

A később már kialakult lobbát is elégtelen lehet, ha a hypoproteinaemia és anaemia miatt a szövetek ellenállóképessége megromlott. Ez szabad szemmel is látható a sarjszövet vizenyőssé válásában és vérzékenységében. Ez a magyarázata annak, hogy az ilyen leromlott betegekben láztalan periódus után ismét septikus lázmenet alakul ki. Az immun-reakciót ezenfelül súlyosan zavarhatja az égetteknél eleinte fokozott endogen adrenocorticalis hormon-termelés, hiszen állatkísérletekből ismeretes a Cortison ellenanyagtermelést gátló hatása.

Nem csodálható, hogy septicaemia gyakran fordul elő a súlyosan égettek között és nagyon valószínű, hogy a toxaemia homályos és klinikailag rosszul meghatározott elnevezése mögött voltaképpen a szervezet baktérium-elárasztása áll (3, 11).

Következtetések

A sebek baktériummentességét minnél tovább meg kell őrizni. Ennek érdekében több tilalmat kell hangsúlyoznunk: a) A sebet pusztá kézzel vagy nem steril műszerrel nem szabad érinteni. b) Az első segélynyújtáskor semmilyen szert (kenőcsöt, olajat, porokat) ne alkalmazzunk a sebre steril kötszeren kívül. Egyes szerekre legfeljebb a kórházi ellátáskor kerülhet sor, ahol az asepsis minden feltétele biztosítva van. c) Kerüljük el a permetinfekciót szájmaszk viselésével. d) Kis zárt bullákat ne nyissunk meg, de nagyobbakat, vagy, ha már valahol felfakadtak — csakis kórházban — aseptikus körülmények között távolítsunk el teljesen, hogy tasakok ne maradjanak. e) Alkalmazzunk a végleges helyi sebellátás során helyileg is antibiotikumot, elsősorban penicillint, fertőzött területen vagy környékén Chlorocid-sebhintőport.

A sebek ritka kötözésével (első kötésváltás 7—10 nap múlva, később 4—6 naponként) nemcsak a seb nyugodtabb és jobb gyógyulását biztosíthatjuk, hanem kisebb a lehetősége a másodlagos fertőzésnek is. Minden kötőzés a sokszor hatalmas sebfelület tartós kitérését (expozícióját) jelenti. Különösen fontos ezenfelül a sebek kíméletes átkötése, azaz a sebez letapadt kötszert arról fel-

tépni nem szabad, mert ha nem is akadályozhatjuk meg a baktériumok bizonyos fokú és összetételű megtelepedését, mégis a sebfelület traumatizálása a baktérium-invázió lehetőségeit növeli. Erre utal, hogy nem egy kiméretlen átkötést magas lázkiugrás követ.

Antibioticumok parenteralis adagolása kb. 1 hétig elengedhetetlen, utána az esetek többségében felesleges és hatástalan. A helyi antibioticum-kezelés azonban később is indokolt lehet. A fajlagos antibioticum-therapia a leghelyesebb és ehhez, az átkötések alkalmával levett sebváladékból, bakteriologiai és antibioticum-érzékenységi vizsgálatokat kell végezni. A leghatásosabbnak a Chlorocid-sebhintőport találtuk, többek között azért is, mert e szerrel szemben resistantia kialakulást eddig nem észleltünk.

A már elmondottak betartásának tulajdonítjuk, hogy a sérülés után közvetlenül osztályunkra szállított sok száz égettünk sebei körül nem alakult ki gyulladásos udvar és felületes égésben sem észleltünk septikus tüneteket, holott az égések ilyen szövödményeit gyakran láttuk az előzőleg máshol kezelt betegeken, akik éppen emiatt kerültek osztályunkra.

További jelentős fejlődés volna elérhető a fertőzés megelőzése terén, ha a Colebrook által javasolt módon az ellátási helyiség, a műtő és a kötöző levegőszűrővel, exhaustoros kondicionáló berendezéssel volna felszerelve (12, 13).

A betegek leromlását minden erővel meg kell akadályozni *kalóriadús étkezéssel, transzfúziókkal*. A felszívódás zavartalanágának biztosításához a *folyadék- és elektrolyt-háztartást is egyensúlyban kell tartani*, mint arra Kerpel-Fronius és munkatársai rámutattak (14). Az égették deficitese fehérjeanyagcseréjét *fehérjedús táplálással* normalizálni kell. A kellő *vitamin-pótlás* a fertőzés elleni védelemhez is hozzájárul.

Minden gondos kezeléskor is több eredménnyel jár a *fertőzés megelőzése*. A sepsis kialakulását a legjobban a baktériumok megtelepedésének kedvező nekrotikus talaj megszüntetése biztosíthatja. Ezt a lehető legkorábban történő műtéti nekrozis-kimetszéssel és az azonnali bőrátültetéssel valósíthatjuk meg. A sérülés utáni 2–3. héten végzett, ún. korai plasztika jelentőségét ma már minden szerző hangsúlyozza. Ezt az elvet továbbfejlesztve, mi bevezettük az azonnali, illetve késeltetett elsődleges szabad bőrátültetés fogalmát és gyakorlatát nagykiterjedésű égések esetében is (15, 16). Ennek technikája, különösen nagykiterjedésű égésekben, túlhaladja jelen értekezés kereteit.

Ilyen módon a septicæmia és szövödményei ma már megelőzhetők, míg gyógyításuk súlyos égésekben bizonytalan és sok áldozatot követel. Legújabbban az égési shockon — 80%-nyi testfelületi kiterjedés alatt — már úrrá tudunk lenni, ezért már csak ritkán halálok. A shock halálozási arányszáma az utóbbi években ezért erősen csökkent. Ennek természetes következménye, hogy ma többen érik meg a sepsis időszakát, mint a múltban, és így viszonylagosan a halálokok között is megnőtt a sepsis előfordulása. A sepsis megelőzésének

a fent vázolt módszerei tehát különösen aktuális kérdést képeznek.

Összefoglalás. Égési sérülések nagyszámú bakteriologiai és antibioticum-érzékenységi vizsgálatát végeztük. Ezek leletét egyeztetettük a klinikai észleléssel mind a sebek külleme, mind a beteg általános állapota szempontjából. Leszűrtek, hogy a sebkezelésben és ellátásban a legnagyobb asepsisre, ritka kötésváltásra és fajlagos antibioticum-védelemre van szükség. Penicillinnel szemben már az első hét végén általános baktérium-resistantia alakul ki. Gyakorlatunkban a legjobban a Chlorocid-sebhintőpor vált be. A beteg ellenállóképességének növelése érdekében döntő fontosságúak a táplálkozási, valamint a só- és folyadékháztartás egyensúlyi kérdései. Az in vitro antibioticum-érzékenység nem halad mindig párhuzamosan az in vivo eredményekkel. A minél korábbi, sokszor azonnali nekrotomia és transplantatio hatásos megelőzés és így védelem a septicæmiával szemben.

IRODALOM: 1. Liedberg C. F. és munkatársai: Surg. Gynec. Obst. 1954. 98, 535. — 2. Ugyanazok: Surg. Gynec. Obst. 1954. 98. Nr. 6. — 3. Ugyanazok: Surg. Gynec. Obst. 1954. 99, 151. — 4. Colebrook L. J., McDuncan, Ross W. P. D.: Lancet 1948. I. 893. — 5. Petrov B. A.: Svobodnaja pjereszadka kozsi pri bolsich defektach. Moszkva. Med. Liter. 1950. — 6. Kaskin P. J., Kaskina E. G., Minc B. M., Nyejelova J. Sz.: Hirurgija 1949. 4. sz. — 7. Fűrész I., Kubinyi J.-né, Kós R.: Orv. Hetilap 1954. 1. sz. — 8. Finnland M., Davidson C. S., Levenson S. S.: Surg. Gynec. Obst. 1946. 82, 151. — 9. Meleney F. L.: Surg. Gynec. Obst. 1945. 80, 263. — 10. Altmeier W. A.: cit. Liedberg (1). — 11. Aldrich R. H.: N. England J. M. 1933. 208, 299. — 12. Bourdillon R. B., Colebrook L.: Lancet 1946. I. 561. — 13. Frank Gy.: Katonaorv. Szemle 1953. 12. sz. — 14. Kerpel-Fronius Ö. és munkatársai: Orv. Hetilap 1954. 47. sz. — 15. Frank Gy.: Az égés forrása, és vegyi marás korszerű gyógykezelése. Budapest, Művelt Nép, 1955. — 16. Frank Gy., Véghelyi P.: Orv. Hetilap 1955. 18. sz. és Zbl. f. Chir. 1955. 80, 1833. — 17. Kós R.: Orv. Hetilap 1953. 52. sz. — 18. Liedberg C. F. és munkatársai: Surg. Gynec. Obst. 1955. 100, 219.

A GYAKORLÓ ORVOS KÖNYVTÁRA új sorozatában megjelent

	Ft
Petz Aladár dr.: A hasi katasztrófák és azok kórhatározása — — — — —	16.—
Kassay Dezső dr.: Bronchologia — — — — —	10.—
Gömöri Pál dr.: A keringés elégtelensége 4. kiadás — — — — —	5.—
Surányi Gyula dr.: A gyermekorvos teendői a bölcsődében — — — — —	6.—
Bársony Jenő dr.: A változás kora és kezelése — — — — —	6.—
Bugár-Mészáros Károly dr.: Perifériás érbetegségek — — — — —	8.50
Salacz Pál dr.: A fluor és kezelése — — — — —	12.50
Dabis László dr.—Magyar Imre dr.: A vírushepatitisek — — — — —	12.—
Darvas László dr.: Az ultrahang orvosi alkalmazása — — — — —	10.50
Megrendelhető a Semmelweis-könyvesboltban, Budapest, Baross utca 21. sz. és minden állami könyvesboltban	

K A Z U I S Z T I K A

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (igazgató: Rusznyák István dr. egyet. tanár) közleménye

Pozitív Thorn-próba gyomorcarcinomához társult eosinophil leukemoid reakcióban

Írta: HORÁNYI MIHÁLY dr. és VÁGÓ ERZSÉBET dr.

Fogyás, étvágytalanság, subfebrilitás, valamint cardialis decompensációs panaszok miatt 76 éves nőt beteget vettünk fel a klinikára.

Átvizsgálásakor kisfokú anaemiát (vvs-szám 3 600 000, hb: 70%) és leukocytosist találtunk (fvs-szám: 22 000). A fehérvérsejtek 54%-a eosinophil és ezek egyharmada hypersegmentált magvú; a mag nem ritkán 4–5 lebenyből állt; fiatalabb, egymagvú eosinophil sejt nem volt található. Lebonyos magvú neutrophil 37%, monocyta 2%, lymphocyta 7% volt. A csontvelő rendkívül sejtűs és benne ugyancsak sok eosinophil sejt. A magvas sejtek 50–60%-a eosinophil és ezek fele nagyobb, fiatalabb egymagvú sejt. Myeloblast 2–3%, ezek között feltűntek intenzíven, de a szokottnál világosabban, égszínkéken festődő, finoman granulált plasmájú sejtek, melyek feltehetően már ebben a korai stádiumban az eosinophil forma felé való differenciálódás jeleit viselik. A csontvelőben különben egyéb sejtféleség megfigyelt, csupán megakaryocyta volt a szokottnál több és a kenetben a thrombocyták is felszaporodtak.

További átvizsgálás folyamán röntgennel a cardia tájon dudoros, tumornak megfelelő árnyékiesés volt kimutatható. A betegnek tehát gyomorcarcinomához társuló eosinophil leukemoid reakciója volt.

Egyéb leletei közül említésre méltó, hogy a vérésejtűsödés 80 mm. Székletben Weber-reakció negatív. Vérnyomás 205/100 Hgmm. Emphysema és sclerotikus szívelváltozás. Lép, máj nem nagyobb, nyirokcsomók nem tapinthatók. Irrigoscopiával lényeges eltérés nincs.

Carcinomához társuló leukemoid reakció (l. r.) igen ritka, de még ritkább ennek eosinophilsejtes formája. Esetünket ezenkívül azért is figyelemreméltónak tartjuk, mert elvégeztük a Thorn-próbát és ezzel pozitív eredményt kaptunk. Az eosinophil sejtek száma 25 mg ACTH injekciója után 4 órával 61%-os csökkenést mutatott.

Ezek szerint tehát az eosinophil leukemoid reakció ACTH-val befolyásolható volt.

A továbbiakban az ACTH sorozatos adását terveztük, de a beteg állapot gyorsan romlott és ezért otthonába szállítottuk, ahol 3 nap múlva meghalt.

Az irodalomban csupán egy olyan esetet találtunk, melyben ACTH tartós adagolására 7 éves gyermek eosinophilsejtes és egyben myeloblastos leukaemiája néhány hétre remissióba került (1). A gyermekkori leukaemia kórlefolyása, mint ismeretes, különbözik a felnőttkoritól; gyakoribbak az akut formák és nagy a spontán remissióra való hajlam is. Észlelésünkhöz hasonló ACTH-ra reagáló

felnőttkori leukaemoid reakcióról közlést az irodalomban nem találtunk.

Heilmeyer haematologiai kézikönyvében 1951-ig 18 eosinophil leukaemia esetről tudósít, ezek többségét reaktív folyamatnak tartják. Számos szerző a valódi eosinophil leukaemia létezését tagadja (2). Az utóbbi években még néhány hasonló közlés jelent meg és köztük egy hazai is, amely ugyancsak gyermekkori esetre vonatkozik (3, 4, 5, 6).

Nagyobb fokú eosinophiliát, mint ismeretes, helminthiasis, asthma, urticaria, tüdőinfiltrátum, polyarteriitis, carcinoma, myeloma, májinjekció, antibiotikum túlérzékenység szokott létrehozni. Ezek mellett ritkábban constitutionális alapon is észleltek eosinophiliát, ezenkívül splenektomia után, vagy éhezésben is leírták. Említésreméltó, hogy eosinophiliát vagus-izgató szerek is okoznak (acetylcholin, digitalis) és hatásuk atropinnal megszüntethető.

A l. r. létrejöttéről nem sokat tudunk és a diagnózis megállapítása is gyakran nehéz. A klasszikus leukaemiás képtől a kórlefolyás és a klinikai kép alapján különböztethető meg. L. r. mellett szól elsősorban valamely súlyos alapbetegség (carcinoma, tuberculosis, sepsis, lymphogranulomatosis, panmyelophthisis stb.) jelenléte, az extramedullaris metaplasziára utaló tünetek hiánya, ill. hátterbe szorulása, a csontvelőben a kifejezett reticuláris reakció fennállása. A peripheriás vérképben rendszerint hiatus nélkül, leggyakrabban myelocytáig balratolt vérképet találunk, kivéve a súlyos csontvelői laesiohoz társuló eseteket, melyekben a reakció myeloblastos szokott lenni.

Kérdés, hogy esetünkben valamilyen következtetést a l. r. pathogenesisére, diagnózisára le lehet-e vonni?

Mai tudásunk szerint az ACTH—Cortison fő támadási pontja a corticoadrenális rendszer és ezenkívül valószínűleg ezen át aktiválódik a reticuloendotheliális systema is. Eszerint a Thorn-próba eredménye úgy jött létre, hogy a RES aktiválódása fokozott eosinophil sejt pusztuláshoz és így eosinopeniához vezet (7).

Az ACTH—Cortisonnak még kétféle vérképzőrendszeri hatását ismerjük. 1. Acut myelosisban, főleg gyermekkori esetekben, gyakran hónapokig tartó teljes remissiót lehet segítségével elérni. 2. A hyperspleniás, autoimmunizációs kórképekre is hatással van (Werlhof-kór, haemolytikus anaemia, hyperspleniás eredetű neutropenia, panhaemocytopenia). Ezekre a folyamatokra gyakorolt hatás neurohormonális vonatkozásai nem ismeretesek, ill. erre vonatkozó vizsgálatok alig történtek.

Az eosinophil l. r. létrejöttéről az irodalomban elsősorban az az elgondolás merült fel, hogy a szét-eső tumorszövet fehérjéi szenzibilizálják a szervezetet és az eosinophilia tulajdonképpen ennek az allergiás állapotnak a kifejezője (8). Ez esetben azonban nem érhető, hogy miképpen jön létre a másféle sejtekből álló l. r., holott ilyen tumoros esetekben gyakrabban szokott előfordulni.

Olyan észlelésről, hogy az ACTH—Cortison általában a l. r.-t befolyásolta volna, nem volt adat az irodalomban található. Esetünk alapján érdemesnek tartjuk ennek a hatásnak kutatását. Amennyiben ugyanis másféle l. r.-ba is lehet ACTH—Cortisonnal fehérvérsejtszám csökkenést elérni, ez a folyamat diagnosztikájában és terápiájában is haszonnal alkalmazható és remélhető, hogy segítségével a pathogenesis tisztázása is lehetségessé válik. Az ACTH—Cortison hatásmechanizmusára vonatkozó rendkívül kiterjedt vizsgálódás eredményei ugyanis ez esetben a l. r. pathogenezisének magyarázatában is felhasználhatók lesznek.

A leukaemiák neuro-hormonális keletkezésé-

nek gondolata ugyanis régóta kísért, de mind-ezideig kevés reális kísérleti tény támogatta ezt a tetszetős elképzelést.

Összefoglalás. 76 éves nőbeteg gyomorcarcinómához társuló eosinophil sejtes leukemoid reakcióját írtuk le, melyben pozitív Thorn-próbát észleltünk. A jelenséget a leukemoid reakció diagnosztikájának és pathogenezisének tisztázására kívánjuk felhasználni.

IRODALOM: 1. Donahue W. L., Snelling C. E., Jackson S. H., Keith J. D., Cate A. I., Laski B. és Nelles Siloerthorne: J. Am. Med. Assoc. 1950. 143, 154. — 2. Heilmeyer L., Begemann H.: Blut und Blutkrankheiten. Springer, Berlin, 1951. — 3. Brenner J. és Bányai K.: Gyermekgyógyászat 1953. 4, 116. — 4. Hensler L.: Schw. med. Wschr. 1953. 83, 1032. — 5. Schuyler V., Hilt és Christopher C. Shaw: New England J. Med. 1953. 249, 434. — 6. Titrach H.: Acta Haematol. 1952. 230. — 7. Essellier A. F., Jeanneret R. L. és Morandi L.: Blood 1954. 9, 5, 531. — 8. Schmidt K. E. A.: Artzliche Wschr. 1952. 1184.

Megjegyzés a korrektúrához: Az O. H. 1955. évi 45. számában Ringelhann B. és Hallay I. egy heveny eosinophil leucaemia esetet közölt, melyben megkísérelték az ACTH adagolást is.

A Nagykanizsai Városi Tanács Kórházának (igazgató: Szauter Béla dr.) közleménye

Arteria és vena femoralis varrattal rekonstruált arterio-venosus aneurysma

Írta: LÁZÁR DEZSŐ dr.

Az érsebészetben az ér átjárhatóságát helyreállító eljárások a legphysiológiásabb műtéti eljárások. A sebészek törekvései, mondhatnánk Carrel első sikeres érvarrata óta ezen eljárás kiterjesztésére irányultak. Az ér teljes rekonstrukcióját létrehozó műtét azonban nem végezhető el minden esetben, ezért az ér lekötésének a műtete — melyet az orvosok széles köre ismer, mely egyszerűbb és nem igényel különösebb szakértelmet vagy műanyagot — ugyancsak megőrizte napjainkig létjogosultságát (Petrovski, Krimov, Veljaminev, Dzsaneldze).

A friss sérülésekkel ellentétben a sérülés után több hónapra kifejlődött aneurysmáknál a fertőzés veszélye már elesik és így az ideálisabb érrekonstrukciót lehetővé tevő varrat szélesebb határok között lenne indikált, viszont a collateralis hálózat kialakulása miatt ilyenkor az érlekötés gangraenát okozó veszélye is jóval kisebb, mint a nagyerek friss sérüléseinél. Ennek tudható be, hogy egyes sebészek ma sem töreksenek az ér átjárhatóságát helyreállító eljárások felé, hanem a jóval kevésbé bonyolult érleköts műtétjét végzik rendszeresen.

Arterio-venosus aneurysmákon olyan lüktető értágulatokat értünk, ahol az artéria és a közelében futó vena egyidejű sérülése következtében az osztó-érben uralkodó nagyobb nyomás következtében arteriás vér áramlik be a vénába és ezzel a periphereális keringést mintegy »söntöli«. Az elváltozás úgy is létrejöhet, hogy a sérülés csak az arteriát éri és a nagyobb osztóeres nyomás hatására, a legkisebb ellenállás irányában, a visszer felé eleinte sérveszerűen előtűremkedik az aneurysma vagy ál-

aneurysma, majd a falat elvékonyítva áttöri a vénát. Az arterio-venosus aneurysmák különböző formáit, klinikai tüneteit, elkülönítő kórisémjüket és kezelésüket részletesen ismerttettem: Klinikum und Behandlung der arterio-venösen Aneurysmen. Zbl. f. Chirurg. 78, 44, 1867, 1953. Most ismerttetendő esetünk rendkívüli érdekessége, hogy arterio-venosus femorális aneurysmánál sikerült a műtét előtt diagnosztizálnunk az art. profunda femoris előzetes sérülése miatti teljes obliterációját, miért is nyilvánvaló volt, hogy az érleköts műtete csak a végtag elvesztésének komoly veszélyével lett volna elvégezhető. Ezért már a műtét előtt elhatároztuk, hogy az artéria femorális rekonstrukcióját mindenképpen erőltetni fogjuk.

Az artéria profunda femoris sérülésének eddig nem nagy jelentőséget tulajdonítottak. Petrovski volt az első, aki rámutatott, hogy az art. prof. femoris sérülése nem ritka. Monographiájában az összes érsérülés 4,7%-nak találta az art. prof. fem. sérülését. Különösen friss sérülés esetében fontos a pontos diagnózis, mert, ha nem ismerik fel és tévesen kizárólag az art. femoralis sérülésének vélik az esetet, az art. femoralis kipreparálása közben könnyen elvérezhet a profunda femorisból a beteg. Nagy jelentősége van még annak is, hogy az art. prof. fem. igen variabilis kaliberű. Ezért Petrovski figyelmeztet rá, hogy az art. fem. leköts csak akkor ajánlatos, ha ezt megelőzően felkeressük az art. prof. fem.-t és meggyőződünk arról, hogy az kb. 4—5 mm széles kaliberű. 2—3 mm-nél az art. femoralis leköts már veszélyes és inkább az ér-

varratot kell ilyenkor erőltetni. A világirodalomból összegyűjtött hatalmas anyagában Petrovsky 566 art. fem.-on végzett műtétről számol be, melyek közül 76-ban (13,4%) talált gangraenát és 61-nél (10,7%) végződött a beavatkozás exitussal.

Esetünk rövid kórtörténeti adatai a következők:

K. L. 30 éves segédmunkás 1952. X. 22-én jelentkezett az akkori Bp. I. sz. Sebészeti Klinikán. Elmondja, hogy 1940-ben mellhártyagyulladás volt. Napi 8–10 cigarettát szív. 1944-ben bombaszilánktól bal combján háborús sérülést szenvedett. A sérülést nagy vérzés követte, ezért katonakórházban műtétet végeztek rajta. A műteti seb per secundam gyógyult. Azóta zsibbad a bal lába. 1947 óta ezen a lábán lábszárfekélye keletkezett, mely sehogy sem tudott begyógyulni. 1946 óta veszi észre, hogy a bal combján, a sérülés felett »sistergés« tapintható. Bal lábát egyre nehezebben tudja használni, mert rendkívül gyorsan fárad.

A jól fejlett, izmos férfibeteg vizsgálatakor a belső szervek részéről eltérést nem találtunk, csupán a szív volt 2–3 harántujjal nagyobb. A bal comb felső-középső harmadának határán a comb mediális oldalán kb. 16 cm hosszú, a sartorius lefutásában haladó, másodlagosan gyógyult műteti sebet találunk. A seb distális részét megtapintva a lágyrészek között kifejezett surranás tapintható. Ezen tájék hallgatásakor »mozdonyzörejszerű« hangot hallunk. Wassermann-reakció negatív. Vörösvérsejtszám: 4 100 000, fehérvérsejtszám: 5900, vérsejtsüllyedés 5 mm 1 óra alatt. Vizelet 1018-as fajsúlyú, savi vegyhatású, genny, fehérje, cukor negatív, ubg. normális. Mellkas átvilágítás: rekeszek kitérnek, sinusok szabadok. A szív aortás típusú, balra 3 harántujjal nagyobb, csúcsa lekerekített. A retrocardiumba bedomborodik. Aorta egyenletesen tág. (Erdélyi dr.)

A diagnózis nyilvánvaló volt, mégis a pontos kórisme tisztázására a bal alsó végtagon arteriographiát végzünk. Az art. femorálisba a ligamentum inguinale alatt percutan 20 ml 70%-os Joduront fecskendezve megállapítható, hogy az arteria proximális rövid szakasza spastikus, ezután distál felé az arteria ujjnyi szélességben kitágul. Néhány egész finom artériaág telődik fel belőle. Az artéria profunda femoris telődése nem állapítható meg. A középső harmad distális felében ujjbegynyi aneurysma-zsák látható, mely széles alapon a véna femorálissal áll összeköttetésben. A beadott kontrasztanyag legnagyobb része a vénába jut (lásd: arteriogramm).

Az arteriogramm nyilvánvalóvá tette, hogy az art. profunda femorist a megelőző műtét kapcsán már lekötötték. A vér oxigén meghatározását a budapesti II. számú Gyermekeklinikán Forbáth tanársegéd végezte. Lelete a következő: A baloldali véna femorális oxigéntartalma 18,5 vol.%. Telítettsége 90%. A jobboldali véna cubitalis oxigéntartalma 14,8 vol.%. Telítettsége 73%. A combvéna magas oxigéntartalma arra enged következtetni, hogy az arteriás vérrel keveredik. A műtétet 1952. nov. 4-én végeztük el. A bal combon a sartorius elülső széle mentén futó, csaknem a comb egész hosszában vezetett behatolás a másodlagosan gyógyult heg kimetszésével. Felkeressük a kb. háromszorosára tágult arteria femoralist és a négyszeresére tágult véna femoralist közvetlenül a lig. inguinale alatt. A nagyerek alá külön-külön gumicsövet vezetünk, ezután a vélt összeköttetés alatt a canalis Hunteriben próbáljuk felkeresni és körüljárni

a nagyereket. Ezenközben ujjnyi vastag, tágult, rövid perforációs ágakat találunk, melyek közül egy megsérül és komoly vérzést okoz. Ekkor a műtét elején bevezetett csepptransfusiót gyorsabbra állítjuk be. Az elvezető erekre gumirozott érszorítókat teszünk és az aneurysma-zsákot, mely kb. zölddiónyi, körüljárjuk. A zsák és a véna izolálása a heges szövetben rendkívül nehéz, mert a vénát helyenként szívós heg rögzíti lapszerint a csonthoz. Felszabadítás után az aneurysma-zsákot megnyitjuk és először az art. femorálisnak kb. 4 mm-es sebet varrjuk el atraumatikus tűvel haránt irányban »U« alakú csomós (matrac) öltésekkel. Majd a véna femorális kb. 30 mm széles sebet varrjuk el hossz-



1. ábra. Arteriogramm.

irányban hasonló technikával. A véna varratát az aneurysma-zsákkal borítjuk be. Az art. femorális a varrat alatt lüktet. A sebben 100 000 E Penicillint hagyva a nagyerek köré 0,5%-os Tonogén-mentes Novocaint fecskendezünk és a sebet elsődlegesen zárjuk.

A műtét után 4 napig Heparint adtunk a vérzési és az alvadási idő naponkénti ellenőrzése mellett. A vérzési idő 3 perc 34 mp-ről 0 perc 28 mp-re csökkent. 3 napon subfebrilitás után láztalan, elsődleges sebgyógyulás. Penicillint a láztalanság után is három 24 óráig folytattuk. A beteg egyhetes korában kezdett lábraállni, kéthetes korában már zavartalanul jár. 3 héttel a műtét után az operált lábon levő 3 éves, megelőzően minden kezeléssel

dacoló lábszárfejkélye meggyógyult. Az operált láb tapintásra melegebb a másik oldalánál.

A műtét óta csaknem négy év telt el, és a beteg végtagját kifogástalanul használni tudja annyira, hogy nehéz munkáját (rakodómunkás) folytatja.

Összefoglalás. Előzetesen sérülés kapcsán lekötött art. profunda femoris mellett kialakult femorális arteriovenosus aneurysma operált esetét ismerteti. A feltehetően elégtelen collateralisok miatt a végtag csak az art. femorális rekonstrukciójával volt megtartható. Az előzetesen felállított tervnek megfelelően sikerült mind az arteriát, mind a vénát megvarrni és az aneurysma-zsákot kiirtani. A beteg négy év óta panaszmentes.

IRODALOM: 1. *Bier:* Bruns Beitr. Chir. 96, 556, 1915. — 2. *Lázár:* Zbl. f. Chir. 78, 44, 1867, 1953. — 3. *Makai:* O. H. 59, 557, 1915. — 4. *Petróvski:* Érsebszet, 1951. — 5. *Pólya:* O. H. 109, 132, 151, 158, 171, 185, 205, 1917.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A hyaluronidase az exophthalmus és a myxoedema circumscriptum terápiájában

T. Szerkesztőség! A következő hozzászólás soron kívüli szíves közlését kérem.

Örömmel olvastuk az Orvosi Hetilap 1956. 11-ik számában Zulik Róbert és munkatársa »Myxoedema circumscriptum« című dolgozatát, amelyben a hyaluronidase exophthalmus csökkenést okozó hatására vonatkozó kísérleteinket megerősíti. Nem tartjuk azonban helyesnek, hogy az Orvosi Hetilap 1956. 2. számában megjelent és e tárgyban prioritásunkat jelentő »A hyaluronidase exophthalmust csökkentő hatása« c. dolgozatunk idézését elmulasztotta. Zulik és munkatársa dolgozatának elolvasásakor az olvasóban az a benyomás támadhat, hogy ez eljárást ők írják le először és az a mi régebbi dolgozatunk alapján etiológiai eljárásnak tekinthető. Mindenesetre pontos fogalmazással a félreértés elkerülhető lett volna.

Julesz Miklós Szatmári Éva
Holló István

*

T. Szerkesztőség! Julesz Miklós dr. egyetemi tanár hozzászólására válaszunk a következő:

Közleményünkben szövszerint a következőket írjuk: »Julesz kimutatta, hogy hyaluronidase hatására a thyreotrop termelés csökkent, ezért a szer adagolása aetiologiai kezelésnek tekinthető.« Véleményünk szerint ezzel világosan kifejtettük, hogy azonosítjuk magunkat Julesz véleményével a hyaluronidase és a thyreotrop hormon viszonyát illetően. Tekintettel arra, hogy közleményünkben a hyaluronidase hatását nem az exophthalmusra, hanem a bőrpelenségekre vizsgáltuk, nem tartottuk szükségesnek Julesz és munkatársai O. H. 1956. 2. számában megjelent cikkének megemlítését.

Zulik Róbert Matsch Jenő

KÖNYVISMERTETÉS

Bauer K. Fr.: Ergebnisse der medizinischen Grundlagenforschung. (Georg Thieme, Stuttgart, 1956. 855 o., 217 ábra.)

A specializálódás nemcsak a klinikai, hanem az elméleti tudományok, így az anatomia, élettan, életvegytan, gyógyszeratan, kórtan, kórelletan, mikrobiológia, higiéné stb. területén is, szinte feltartóztathatatlannal halad előre. Ez nemcsak azzal a veszéllyel jár, hogy a klinikus elveszíti áttekintését az egyes szakterületek felett, hanem azzal is, hogy azoktól mind-

inkább eltávolodunk s egyes specialistáknak szinte a nyelvét sem értjük. A jellegzetes eseteket a mindennapi élet hozza elénk; mikor szinte értelmetlenül állunk egy-egy szakmai zsargonkifejezés előtt s restelünk »tájékozatlanságunk« felett.

Megtörténhet, hogy a kutató laboratóriumokban mérhetetlen fáradsággal, gondnal és áldozatokkal végzett részletmunka, ill. ezek eredménye szinte elvesz számunkra, elszigetelődik a klinikustól, az élettől, mely e kutatások igazi jogosultságát adja meg. Joggal felvethető kérdés az is, hogy miképp igazodjunk el a tengernyi publikáció közt, mely a világ orvosi szaklapjaiban nap mint nap megjelenik. Aki figyeli az egyes tudományágak szerteágazását, egymástól való elválódását, a szakmai sovínizmust, abban önkéntelenül felmerül a kérdés, hogy miképp kerülhető ki ez a helyzet, hogyan oldható meg az eredmények összefogása, vagyis milyen irányt vegyen az orvosi könyvkiadás, hogy szintetizálja számunkra a kutatási eredményeket?

Mi úgy látjuk, hogy a lexikális munkák korszaka letűnőben van. Árúk, terjedelmük és bizonyos vonatkozásokban gyors elavulásuk miatt a gyakorlati ember számára nem alkalmasak.

Nyilván azok a monographiák vagy monographiagyűjtemények segítenek leginkább bennünket gyakorlati és kutató munkánkban, melyek egy-egy témát s a kérdésben elért eredményeket jól összefoglalják és a nyitott kérdéseket úgy tárgyalják, hogy abból egyrészt minden lényeges momentumot megismerhetünk, másrészt új ösztönzést meríthetünk.

Ezt a célt kívánta elérni K. Fr. Bauer, mikor igen szerencsés kézzel 20 monographiát adott ki, több mint 800 oldalas kötetben, s a munkák, melyeket elénk ad, egy-egy »izgalmas« aktuális kérdést ölelnek fel, kiváló szakemberek tollából.

A könyvben az alábbiakat találjuk:

Tomcsik J.: Die Struktur der Bakteriengrenzflächen.

Funk C. F.: Der gegenwärtige Stand der Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Tuberkulose in Sicht des Dermatologen.

Glimstedt G.—Lagerstedt S.: Die Mitochondrien.

Lehmann F. E.: Der Feinbau von Kern und Zytoplasma in seiner Beziehung zu generellen Zellfunktionen.

Somogyi J. C.: Metaboliten und Antimetaboliten.

Holzer H.: Kinetik und Thermodynamik enzymatischer Reaktionen in lebenden Zellen und Geweben.

Stapp W.: Ergebnisse der Vitaminforschung in den Jahren 1950—54.

Fleckenstein A.: Elementarprozesse der Muskelkontraktion.

Kapfhammer J., Bauer R. und Kapfhammer V.: Die essentiellen Aminosäuren.

Funaoka S.: Histo- und Funktiontherapie.

Vorlaender K. O.: Der Wirkungsmechanismus der parenteralen Gewebe- und Reizkörpertherapie.

Scheiffarth F.: Der gegenwärtige Stand der Allergieforschung.

Wachsmann F.: Biophysik der Strahlenwirkungen.

Laborit H.: Hypothermie.

Landau E.: Neuere Ergebnisse der Neurohistologie.

Bonin v. G.: Die Entwicklung der menschlichen Hirnrinde.

Collin R.: Die äusseren und inneren Wechselbeziehungen der Hypophysenorgans.

Töndury G.: Die Embryologie im Dienste der Krankheitsforschung.

Ashton E. H. und Zuckermann S.: Mass und Zahl in der Morphologie.

Nekünk külön öröm, hogy két magyar szerző szerepel a kötetben. Tomcsik prof., aki az 1920-as évek óta foglalkozott a cimbén szereplő problémával. A közel 60 oldalas beszámolóban örömmel olvastuk több magyar kutató (Ivánovics, Szongott, Bodon) nevét. A szerző sűrítve adja a kérdés minden lényeges részletét.

MEGHÍVÓ

az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete

FÜL-GÉGE SZAKCSOPORTJÁNAK

1956. június 8 és 9-én tartandó

NAGYGYÜLÉSERE

A nagygyűlés helye: Budapest, Fül-orr-gége klinika (VIII., Szigony utca 36.). Az ülések ideje: de. fél 9-től és du. fél 4-től.

Tárgysorozat:

Június 8-án, péntek de. fél 9 órakor

I. fő téma: A nátha. Referátum: *Pesti Lajos*. Társreferensek: *Farkas Elek*, *Mosonyi László*.

Előadások:

Ladányi József: Tonogén resistens nyálkahártya-duzzadás befolyásolása parenteralis steroid-citrát adagolással. *Kassay Dezső* és *M. Fodor Ferenc*: Idült légúti hurut, adenoid, melléküreggyulladás kapcsolatainak kérdése gyermekkorban. *Bodó György*: Ozaena helyi szöveti kezelése. — Hozzászólások.

Vezetőségválasztó közgyűlés.

Június 8-án, péntek du. fél 4 órakor

Előadások:

Fürstner József: Acusticus tumor tüneteit utánzó füleredetű arachnitis esete. *Király Dezső*: Adatok a pneumatisációs gátlás kóroktanához. *Szekér Jenő*: Középfülcholesteatoma problémái három érdekes eset kapcsán. *Gál Pál* és *Pogány Ödön*: Adatok a nystagmus retractorius keletkezésének pathophysiologiájához és pathomechanismusához. *Forgács Pál*: Eljárás a vestibularis rendszer hőinger-küszöbeinek meghatározásához. *Alleram Rezső* — *Simor László* — *Varga Gyula*: A látó- és hallószerv kölcsönhatásának vizsgálata vak betegeken. — Hozzászólások. — *Hajts Gyula*: Fül-orr-gégészeti érdekességek a koreai beteganyagban. *Kralovánuszky Zoltán*: Tapasztalatok a csökkentett vérnyomással szakmánk területén. *Bánfai Iván*: Trigemínus neuritisnél (perineuralisan) alkalmazott H_2O_2 hatásának histochemiai vizsgálata. *Migray Jenő*: Arcdefectusok pótlásának kérdései. *Vándor Ferenc*: Retromaxillaris és parapharyngealis térség daganatos elváltozásainak rgtg-diagnosztikája. *Inke Gábor* és *Palkovics Miklós*: PVC labyrinthcorrosiók előállítása (bemutatással). — Hozzászólások. — Előreláthatólag: *A. Aubin*, *R. Housson*, *J. Leroux-Robert* (Párizs) előadásai.

Június 9-én, szombat de. fél 9 órakor

II. fő téma: Új irányelvek az orr- és füleredetű koponyaűri szövődmények gyógyításában. Referátum: *Péterffy László*.

Előadások:

Szmuk Imre—*Missura Tibor*—*Jákó Géza*: Kísérletes agytályog lokalizációja izotópok segítségével. *Bognár Szilárd*—*Nákó András*: A liquor antibiotikus titerének vizsgálata otogen és rhinogen meningitisben. *Fleischmann László*: Sinusthrombosis kapcsán fellépő koponyaűri keringési zavarokról. *Mérei László* — *Donáth Tibor*: Jugularis kompressió után fellépő liuornyomás-változások diagnosztikai értékelhetőségéről. — Hozzászólások. — *Jantsek Gyula*: Otogen homloklebenyi subduralis abscessus. *Alpár Pál*: Agykamrába tört otogen temporalis lebeny tályog. *Kövy Tibor*: Otogen agytályogok kezeléséről 28 év tapasztalatai alapján. *H. Tomits Gabriella*: Füleredetű kisagytályogok. *Temesrékási Dénes*: Kisagytályog esete. *Jakabfi Imre*: Otogen koponyaűri szövődmények csecsemőkorban. *Vathy István*: Meningitis-tbc. esetek súlyos középfül-, illetve melléküregmegbetegedéssel. *Székelly Tamás*: Fül-műtét sebének zárása intrakranialis szövődmény esetén. — Hozzászólások.

Június 9-én, szombat du. fél 4 órakor

Előadások:

Götze Árpád ifj.: Az epipharynx-chordomáról. *Verzár Frigyes*: Psychosissal járó rhinogen kórképek.

Természetesen meg sem próbálhatjuk a könyvet részleteiben ismertetni. Mégis úgy gondoljuk, hogy Funk, Stepp, Laborit, Wachsmann, Vorlander, Scheiffarth munkáit a klinikus kollegák éppoly örömmel és érdeklődéssel fogják olvasni, mint az elméleti intézetek kutatói, Glimstaedt és Lagerstedt, Somogyi, Fleckenstein, Landau, Töndury stb. írásait.

Ne rovassek fel terhünkre, ha külön rámutatunk még arra, hogy Wachsmann szép és tömör s különösen aktuális összefoglalást írt a sugárhatás biophysikájáról.

A könyv értékét emeli, hogy bőséges, szinte »komplett« irodalomgyűjtemény van minden monographia végén, s a könyv a G. Thiemetől (Stuttgart) megszokott mintaszerű nyomdai kiállításban került forgalomba.

Azt hiszem, hogy sokan lesznek, akik örömmel és haszonnal fogják lapozni ezt a könyvet, s reméljük, hogy a sorozat első kötetét még számos hasonló fogja követni.

Zsebők Zoltán dr.

Kossuth-díjas egyetemi docens

H Í R E K

FELHÍVÁS

Az utóbbi időben több orvos otthon tartózkodó feleségét felkeresi egy kb. 28—30 éves, 175—180 cm magas, szőkésbarna hullámoshajú, lefelé keskenyedő arcú, erősen sas-orrú, jómegjelenésű és jól öltözött férfi, ki rendőrségi nyomozónak adja ki magát. Azzal az ürüggyel, hogy házkutatást fog tartani, aranyat, gyógyszert vagy más értéket keres. Igazolványt csak ritka esetben mutat fel, de az nem rendőri igazolvány!! A lakásban talált értéktárgyakat és pénzt összecsomagoltatja, majd a károsultat, illetve a jelenlevő személyt felszólítja, hogy kövesse őt a rendőrségre. Az értéktárgyakat előbb magához veszi, útközben a károsultat egy átjáróházhoz viszi, majd azzal távozik, hogy a feljelentőért megy a házba, majd az átjáróházon keresztül az értékekkel együtt megszökik.

Felhívjuk az egészségügyi dolgozókat, ha náluk ilyen ürüggyel a fent leírtához hasonló személy jelentkezik, előbb a 186—217, vagy 183—017-es telefonszámon a rendőrséget értesítsék fél 9-től 17 óráig. Ezen időn túl 07-en a központi ügyeletet kell értesíteni.

Csakis az értesítés után engedjék be az illetőt a lakásba. Ha más mód nincs, úgy a legközelebbi rendőrnek vagy rendőri szervnek adják át. Amennyiben ilyen személyleírású személyt ismernek, vagy ilyen kísérletről tudomásuk van, úgy a megadott telefonszámon haladéktalanul tegyenek értesítést.

RÖVIDHULLÁMU KÉSZÜLÉK rheuma- és nőgyógyász szakorvosok részére **eladó.**

Érdeklődés: telefon 205—247

Russay György: Rhinogen neuritis retrobulbaris kérdése operált eseteink megvilágításában. **Ránky Ernő:** Nagykiterjedésű arckoponyasérülés. **Rehák Pál:** A felső állcsont osteoid osteomája. — Hozzászólások. — **Kollár Dezső:** Gégepapilloma aureomycinkezelésre gyógyult két esete. **Réthy Aurél:** Gégefélépítés és más gégeplasztikai műtételek. **Hegyi Zoltán:** Tüdőtuberculosis és gégecarcinoma. **Kassay Dezső — Bikfalvy András — Sulyva-Szűcs József:** Hegesen szűkült trachearész resectiója a mellkasban (filmbemutató). **Barát Tibor és Jákó Géza:** Endoszkópos vizsgálatok Laryngactyl—Phenergan—Dolantin előkészítésben.

Az előadások időtartama demonstrációval, vetítéssel együtt 10 perc, hozzászólás 3 perc.

Markusovszky-emlékelőadások. 1956. április 7-én rendezte meg a Vas megyei Tanács Markusovszky Kórháza, az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetének Területi Bizottsága, a TTIT Egészségügyi Szakosztálya és a Markusovszky emlékbizottság az 1956. évi Markusovszky-emlékelőadást Szombathelyen. Az ünnepélyt **Bencze József dr.** érdemes orvos, az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Területi Bizottságának elnöke nyitotta meg. Beszédében méltatta felszabadulásunk 11. évfordulójának jelentőségét és a Megyei Kórház névadójának, **Markusovszky Lajosnak** munkásságát és szerepét a hazai orvostudomány és orvosirodalom fejlődésében. Az emlékelőadást **Magyar Imre dr.**, az orvostudományok kandidátusa, a budapesti I. számú Belklinika docense tartotta »Diabetes és arteriosclerosis« címmel. Az emlékelőadás után **Szoboda Jenő dr.**, a Markusovszky Kórház igazgató-főorvosa nyújtotta át rövid beszéd kíséretében Magyar Imre dr.-nak a Markusovszky-emlékplakettet. Ezt követően a Megyei Kórház udvarában, Markusovszky Lajos szobránál rendeztek ünnepséget. **Jávorszky József dr.**, Vas megye főorvosa emlékezett meg a Megyei Kórház névadójáról, Markusovszky Lajosról, a nagy magyar szabadságharcos orvorról. Kiemelte Markusovszky Lajos szervező tevékenységét és munkásságát, mellyel az orvosi szakirodalom és a magyarnyelvű orvosi oktatás terén halhatatlan érdemeket szerzett. — Április 21-én a Vas-Zalai Tüdőgyógyász Szakcsoport, a TTIT és MSZT közreműködésével Hegyfaluon tartott Markusovszky-emléknapot. **Marcinkiewicz Andor dr.** megnyitóját után **Szabó István dr.**, az Orsz. Korányi Intézet diagnosztikai laboratóriumának vezetője tartotta meg az ünnepi előadást »A resistentia-kérdés mai állása« címmel. A tudományos előadás után a résztvevők Markusovszky vaseszregi síremlékét koszorúzták meg. A síremléknél **István Lajos dr.** mondta az emlékbeszédet.

Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetének Gyermekgyógyász Középkáder Szakcsoportja 1956. június 15—16-án tartja első nagygyűlését az ÉDOSZ kultúrtermében (Budapest, VI. Gorkij fasor 44.). A nagygyűlés a társfelforgatások elhárításával és a gyermekgyógyászat területén működő középkáderek oktatásának kérdésével foglalkozik. Minden felvilágosítást megad a Rendezőbizottság, László kórház, Budapest.

PÁLYÁZATI HIRDETMEÉNYEK

Békés megyei Tanács Kórháza, Gyula

A gyula megyei kórház egy E. 114. kulcsszámú osztályvezető főorvosi, laboratóriumi állásra pályázatot hirdet. Az állás javadalmazása az Eü. Min. 3100—3/1954. számú rendelettel megállapított összeg. Az alkalmazáshoz szükséges adatokat a pályázathoz mellékelni kell és azokat Békés megyei Tanács Kórháza, Gyula címre kell megküldeni, a hirdetmény közzétételétől számított 15 napon belül. Az állás ideiglenes megbízással betöltött.

Juba Adolf dr. igazgató-főorvos,
az orvostudományok kandidátusa

Székesfehérvári Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportja

Pályázatot hirdetnek a székesfehérvári járáshoz tartozó sukorói körzeti szülésznői állás betöltésére. Illetmény E. 226. kulcsszám szerint 610.— Ft. A szabályosan felszerelt pályázatokat önéletrajzzal együtt a hirdetmény megjelenésétől számított kettő héten belül kell benyújtani a Székesfehérvári Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportja, Székesfehérvár címre.

Balló János dr. járási főorvos

Nógrád megyei Tanács Kórháza Rendelőintézet

Pályázatot hirdetnek a Nógrád megyei Tanács Kórháza Rendelőintézeténél üresen levő 1 fő E. 132. kulcssz. felülvizsgáló orvosi állásra. Az állás javadalmazása a 3100—3/1954. Eü. Min. utasításban a kulcsszámnak megállapított illetményt és 300.— Ft-os felülvizsgáló orvosi pótlék. A pályázók kérvényüket, önéletrajzukkal együtt, Salgótarján Megyei Kórház Igazgatóságához adják be.

Bódi László dr. ig. főorvos

Marcali Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportja

Pályázatot hirdetnek a tapsonyi körzeti orvosi állásra, melyhez Nagyszakácsi, Szentpéter és Nemeskislalud községek tartoznak. Az állás javadalmazása havi 2000.— Ft és 460.— Ft pótlék. A fuvarátalány 500.— Ft. Lakás és kiemelt körzeti orvosi rendelő biztosítva. A szabályszerűen felszerelt kérvényeket ezen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell hozzám benyújtani.

Viczián Antal dr.
kórházi igazgató, mb. járási főorvos

Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportja, Békés

A békési járás Kétsoprony községében levő E. 163/2. kulcsszámú 1900.— Ft alapfizetésű körzeti orvosi állásra pályázatot hirdetnek. A pályázók kérvényüket a szükséges iratok mellékelésével küldjék meg Járási Főorvos, Békés címre.

Szabó Miklós dr. járási főorvos

A fonyódi járási Tanács tbc. kórháza Lengyel-tóiban május hó 15-én megüresedő E. 229. kulcsszámú röntgenasszisztensi állást meghirdetem. A szabályszerűen felszerelt pályázati kérvényeket nevezett kórház igazgatójához a hirdetmény megjelenését követő 15 napon belül kell benyújtani.

Kanyó Pál dr. igazg. főorvos

Esztergom városi tanács ei. csoportjánál megüresedett 316., illetve 317. kulcsszámú egészségügyi állásra pályázatot hirdetnek. A képesítést igazoló, életrajzzal és szolgálati igazolásokkal felszerelt kérvényeket a városi ei. csoporthoz 15 napon belül kell megküldeni.

Városi Tanács Kórháza, Balassagyarmat

Pályázatot hirdetnek kórházunkban E. 119-es kulcsszámú gyermekgyógyász segédorvosi állásra, amely szakképesítés esetén E. 118. kulcsszámúnak átmínősíthető. A pályázatok a kórházigazgatóság címére küldendők be, ezen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül.

Dobos Imre dr. kórházigazgató főorvos

Orosházi Járási Tanács V. B.

Pályázatot hirdetnek az orosházi járáshoz tartozó Gáboros községben a második körzeti orvosi állásra. Az állás javadalmazása az E. 161/2. kulcssz. szerinti 2000.— Ft illetmény. Lakás biztosítva. A pályázók okmányait a pályázat megjelenésétől számított 15 napon belül a járási tanács v. b. elnökéhez nyújtják be.

Ila Tóth Mihály dr. mb. járási főorvos